

publiziert bei:	 Das Portal der wissenschaftlichen Medizin
--------------------	---

AWMF-Register Nr.	022/008	Klasse:	S3
-------------------	---------	---------	----

Diagnose und Therapie des Guillain-Barré Syndroms im Kindes- und Jugendalter (ICD-10: G61.0)

S3 Leitlinie

der

Gesellschaft für Neuropädiatrie

Kurzfassung

Aktualisierung Nr. 4, Version 1.1, 20. März 2019

Herausgeber

Gesellschaft für Neuropädiatrie e.V. (GNP)

Haubensteigweg 19

87439 Kempten/Allgäu

Deutschland

Fon +49 831 960761-77, Fax +49 831 960761-97

Mail: info@gesellschaft-fuer-neuropaediatrie.org

Internet: www.gesellschaft-fuer-neuropaediatrie.org

Leitlinienbeauftragte der GNP: Prof. Dr. Regina Trollmann, Erlangen

Federführender Autor: Prof. Dr. Rudolf Korinthenberg, Freiburg

Bitte wie folgt zitieren:

Gesellschaft für Neuropädiatrie: Diagnose und Therapie des Guillain-Barré Syndroms im Kindes- und Jugendalter, 4. Auflage, Version 1.0, verfügbar unter:

<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/022-008.html>, Zugriff am: (Datum)

Beteiligte Gesellschaften und Vereinigungen

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ), Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e.V. (BVKJ), Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI), Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ), Schweizerische Gesellschaft für Neuropädiatrie (SGNP), Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR), Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI), Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie (GPN), Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie (GPR), Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Deutsche Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie (DGKN), Deutscher Verband für Physiotherapie e.V. (ZVK), Deutscher Verband der Ergotherapeuten e.V. (DVE), Deutscher Bundesverband für Logopädie e.V. (dbl)

Autoren

Rudolf Korinthenberg (GNP, federführender Autor)

Delegierte: Regina Trollmann (GNP und DGKJ), Ursula Felderhoff-Müser (GNPI und DGKJ), Günther Bernert (ÖGKJ), Annette Hackenberg (SGNP). Markus Hufnagel (GKJR und DGPI), Martin Pohl (GPN), Gabriele Hahn (GPR), Hans-Joachim Mentzel (GPR), Claudia Sommer (DGN), Johann Lambeck (DGKN), Frauke Mecher (ZVK), Melanie Hessenauer (DVE), Cordula Winterholler (dbl)

Externe Beratung: Bart C. Jacobs (Rotterdam), Kevin Rostasy (Datteln), Wolfgang Müller-Felber (München). **Patientenvertretung:** Ulrike Kempf (Betroffene, Mutter eines Jugendlichen mit GBS). **Methodische Beratung:** Ina B. Kopp (AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement), Joerg Meerpohl (Cochrane Institut)

Schlüsselwörter

Guillain-Barré Syndrom, Polyradikuloneuritis, Plasmapherese, intravenöse Immunglobuline, Kinder und Jugendliche

Keywords

Guillian-Barré syndrome, polyradiculoneuritis, plasmaexchange, intravenous immunoglobulin, children and adolescents

1. Einleitung und Methodik

Zielsetzung dieser Leitlinie ist die Information aller beteiligten medizinischen und therapeutischen Fachdisziplinen sowie der Betroffenen über den aktuellen wissenschaftlichen Stand und praktische Empfehlungen zum Untersuchungsgang und zur Behandlung beim Guillain-Barré Syndrom (GBS) im Kindes- und Jugendalter. Zu diesem Zweck wurden eine Lang- und Kurzversion, ein Leitlinienreport und für Betroffene eine laienverständliche Patientenversion erstellt. Diese sind auf der Webseite der AWMF einsehbar (<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/022-008.html>).

Die Erarbeitung einer eigenen Leitlinie für diese Altersgruppe erschien zweckmäßig, da das GBS in der Jugend sehr viel seltener auftritt als bei Erwachsenen (Inzidenz 0,6-0,7 im Vergleich zu 5-6/100.000 Patientenjahre), der Verlauf sich unterscheiden kann, Untersuchungs- und Behandlungsmethoden schwieriger anzuwenden sind, und die langfristige Erholung meist besser ist als bei Erwachsenen.

Die Methodik der Literatursuche und -Auswertung und die Diskussion in der Gruppe folgten international üblichen und von der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Fachgesellschaften (AWMF) für S3-Leitlinien vorgeschlagenen Verfahrensweisen: Publikationen wurden systematisch recherchiert und ihre Evidenzstärke nach den Kriterien des schottischen interdisziplinären Leitlinien-Netzwerkes (SIGN) klassifiziert. Die Konsensfindung in der Leitliniengruppe erfolgte in einem schriftlichen, dreistufigen Delphi-Verfahren. Der Grad der Empfehlungen wurde wie in Tab. 1 und die Stärke der Übereinstimmung in der Leitliniengruppe wie in Tab. 2 dargestellt klassifiziert.

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Syntax	Symbol
A	Starke Empfehlung: erheblicher Nutzen in der Regel aufgrund erstklassiger Evidenz belegt; Nutzen auch belegt bzw. zu erwarten unter Berücksichtigung von Anwendbarkeit und Übertragbarkeit der Evidenz	Soll/soll nicht	↑↑ / ↓↓
B	Empfehlung: erheblicher Nutzen aufgrund nicht-erstklassiger oder nur eingeschränkt übertragbarer Evidenz oder gut belegt, aber nur mäßiger Nutzen bzw. eingeschränkte Anwendbarkeit	Sollte/sollte nicht	↑ / ↓
0	Empfehlung offen: Netto-Nutzen nicht bzw. mit unzureichender Evidenz belegt oder Nutzen unsicher wegen nicht übertragbarer Evidenz bzw. fehlender Anwendbarkeit	Kann erwogen werden/kann verzichtet werden	↔

Tabelle 1: Graduierung der Leitlinienempfehlungen gemäß AWMF-Manual.

starker Konsens	Zustimmung von > 95 % der Teilnehmer
Konsens	Zustimmung von > 75 - 95 % der Teilnehmer
mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50 - 75 % der Teilnehmer
kein Konsens	Zustimmung von < 50 % der Teilnehmer

Tabelle 2: Klassifizierung der Konsensusstärke nach AWMF

Abschließend wurde die Langfassung der Leitlinie von den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften konsentiert.

2. Kurze Charakterisierung des Guillain-Barré Syndroms

2.1. Ätiologie und Pathogenese

Ätiologie und Pathogenese des GBS sind noch nicht abschließend geklärt, Autoantikörper gegen verschiedene Ganglioside als Komponenten neuraler Strukturen spielen aber offenbar eine zentrale Rolle. Am besten belegt ist eine „molecular mimicry“ zwischen axonalen Antigenen und Oberflächen-Lipopolysacchariden von *Campylobacter jejuni*. Als gesicherte auslösende Erreger gelten daneben in allen Altersstufen Cytomegalieviren, EBV-Viren und *Mycoplasma pneumoniae*. Ein großes Spektrum weiterer Erreger und Impfungen ist anekdotisch oder in kleinen Fallserien beschrieben worden (Jacobs et al. 1998).

2.2. Epidemiologie

Sejvar et al. (2011a) 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. In nahezu allen Studien fand sich ein linearer Anstieg der GBS-Häufigkeit mit dem Alter, mit einem Peak im Alter von 70-80 Jahren bei maximal 4-5/100.000 Personenjahren (PJ). Für das Kindes- und Jugendalter berechneten sie in ihrer Metaanalyse die folgenden Werte: Altersgruppe 0-9 Jahre 0,62/100.000 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).

2.3. Klassifikation

Unter der Diagnose GBS werden heute die folgenden *Varianten* subsummiert. Sie sind pathogenetisch ähnlich, unter prognostischen und therapeutischen Gesichtspunkten jedoch voneinander abzugrenzen (Wakerley et al. 2014):

Demyelinisierender Typ des GBS (AIDP): Aufsteigende Paresen, motorisch und sensibel, elektrophysiologisch Kriterien der Demyelinisierung, evtl. sekundäre axonale Läsionen, in Europa und bei Kindern überwiegend.

Primär axonaler, rein motorischer Typ (AMAN): Aufsteigende Paresen, keine Sensibilitätsstörungen, Elektrophysiologie mit Zeichen der primär axonalen Schädigung, häufig Assoziation mit *C. jejuni*-Infektion, häufig Antikörper anti-GM1 und –GD1a-IgG, im fernen und nahen Osten sowie Südamerika auch bei Kindern häufig, in Europa etwa 10% der Fälle (Kuwabara und Yuki 2013).

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, pathologisches Signal im Rückenmark und schlechtere Prognose bzgl. Persistenz eines pyramidalen Syndroms, sehr selten (Bernard et al. 2008; Lin et al. 2011).

Chronische Inflammatorische Demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP) mit protrahiertem Beginn (> 8 Wochen, bzw. bei Kindern > 4 Wochen Progredienz) und chronisch-progredienter oder rezidivierend-remittierender Behinderung, steroidsensitiv, bei Kindern nicht selten akuter (wie GBS) oder subakuter Beginn, etwa 3% der GBS (McMillan et al. 2013).

2.4. Klinischer Verlauf

Die nicht auf einzelne Körperregionen begrenzten Varianten AIDP und AMAN sind klinisch kaum unterscheidbar und beginnen mit symmetrischen, aufsteigenden Paresen mit abgeschwächten oder erloschenen Muskeleigenreflexen. 75% der Kinder sind auf dem Höhepunkt der Erkrankung nicht mehr frei gehfähig, 30% sind tetraparetisch. Im Verlauf entwickeln 35-50% der Patienten eine Hirnnervenbeteiligung, bei 15-20% treten eine Ateminsuffizienz und/oder vegetative Symptome auf. 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 Erholung steht eine kleinere mit sehr viel längerem Verlauf gegenüber (mediane Zeit bis zur Symptombefreiheit 66 Tage, 10%-ile 22 Tage, 90%-ile 181 Tage, Maximum 790 Tage; Korinthenberg und Schulte Mönting 1996).

2.5. Prognose

Behinderung und Einschränkung der Lebensqualität sind im Rahmen eines akuten GBS für die meisten Patienten sehr hoch, sie bilden sich in der Remissionsphase nur langsam und bei Erwachsenen häufig unvollständig zurück. Insgesamt ist die Langzeitprognose bei Kindern mit GBS aber besser als bei Erwachsenen. Die meisten erholen sich vollständig oder bis auf geringe, selten behindernde Residuen. Vajsar et al. (2003) 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 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 Funktions-Scores FIM oder WeeFIM zeigten keine negativen Auswirkungen auf die Alltagsfunktionen. Rod-bool et al. (2014) konnten 37 Patienten, die im Kindes- oder Jugendalter an einem akuten GBS erkrankt waren, nach einem mittleren follow-up von 20 (1-22) Jahren neurologisch und psychologisch nachuntersuchen. Hier klagten 24 (65%) über residuale Beschwerden in Form von Parästhesien (38%), Gangunsicherheit im Dunkeln (37%), schmerzhaften Händen und Füßen (24%) und ausgeprägter Ermüdbarkeit (Fatigue, 22%). Schwere neurologische Defizite in Form von mimischer und Extremitätenschwäche bestanden bei vier (11%). Bei 10 Patienten hatte die Erkrankung negative Auswirkungen auf die Schullaufbahn, und Fragebogenverfahren deckten eine Vielzahl unterschiedlicher Verhaltens- und emotionaler Störungen auf.

Untersuchungen zu Faktoren zur Vorhersage der Erholung finden sich für das Kindesalter nur in geringer Zahl. 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 (Ortiz-Corredor et al. 2007). Auch in einer deutschsprachigen prospektiv untersuchten Kohorte von 95 Kindern mit GBS erwies sich die maximale Krankheitsschwere als wichtigster Prognosefaktor für das Tempo der Erholung (Korinthenberg et al. 2007). 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 (Tekgul et al. 2003; Nagasawa et al. 2006, Varkal et al. 2015). Wiederholt wurde aber auch gezeigt, dass die längerfristige Prognose für die beiden Varianten gleichermaßen günstig ist (Tekgul et al. 2003; Nagasawa et al. 2006; Kannan et al. 2011, Wang et al. 2011).

3. Empfehlungen zur Diagnostik

Zum Thema Diagnostik und Klassifikation finden sich mehrere international akzeptierte diagnostische Schemata, von denen vor allem dasjenige der Brighton Collaboration hohen Qualitätskriterien der Evidenz genügt (Sejvar et al. 2011b). Diese wurde im wesentlichen als Grundlage der Empfehlungen genutzt und durch einige aktuelle Publikationen ergänzt.

3.1. Diagnostische Strategie

Empfehlung 1: Die Diagnose GBS soll auf einer passenden Anamnese, einer passenden klinischen Befundkonstellation und dem Ausschluss realistisch zu erwägender alternativer Ursachen fußen. Für die höchste Stufe der diagnostischen Sicherheit ist zusätzlich der Nachweis einer Liquoreiweißerhöhung bei allenfalls gering erhöhter Zellzahl und elektrodiagnostische Zeichen einer Neuropathie erforderlich.

- Starke Empfehlung (↑↑↑) aufgrund von evidenzbasierten und international konsentierten Falldefinitionen und Leitlinien (SIGN 1-).
- Stärke des Konsensus: starker Konsens

Kommentar: Die Diagnose eines GBS kann nicht aufgrund eines einzelnen klinischen Parameters oder eines Laborbefundes gestellt werden, sondern sie fußt auf einer typischen, bezüglich der einzelnen Faktoren aber nicht spezifischen Konstellation mehrerer klinischer und paraklinischer Befunde bei gleichzeitigem Ausschluss wichtiger Differentialdiagnosen. Das den meisten Publikationen zum GBS zugrundeliegende Diagnoseschema (Asbury und Cornblath 1990) enthält die folgenden Kriterien, die keine altersspezifischen Gesichtspunkte beinhalten:

- 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 spinale Niveau)
 - Beteiligung der Hirnnerven
 - Erholung nach 1-4-wöchiger Plateauphase
 - autonome Dysregulation
 - zum GBS passender Liquorbefund („zyto-albuminäre Dissoziation“)
 - zum GBS passender elektrophysiologischer Befund
 - kein Fieber bei Beginn der Neuropathie

Sejvar und die Brighton Collaboration GBS Working Group (Sejvar et al. 2011b) definierten aktueller die folgenden Kriterien, vor allem als Basis für epidemiologische Daten zur Sicherheit von Impfungen. Neben der einfach gehaltenen Liste der Diagnosekriterien finden sich in der Publikation detaillierte Angaben zur Definition der einzelnen Befunde und auch differenzierte Hinweise zum Vorgehen im Kindesalter:

- *Level 1 der diagnostischen Sicherheit:*
 - bilaterale und schlaffe Lähmung der Extremitäten
 - und verminderte oder erloschene Sehnenreflexe der schwachen Extremitäten
 - und monophasisches Krankheitsmuster und Zeitraum zwischen Symptombeginn und Höhepunkt 12h bis 28 Tage und nachfolgend klinische Plateauphase
 - und elektrophysiologische Befunde passend zu GBS
 - und „zyto-albuminäre Dissoziation“
 - und Fehlen einer alternativen Diagnose für die Parese.
- *Level 2 der diagnostischen Sicherheit:*
 - Alle der o.g. klinischen Kriterien vorhanden
 - und elektrophysiologische Befunde passend zu GBS
 - oder „dissociation cytoalbuminique“
- *Level 3 der diagnostischen Sicherheit:*
 - Alle der o.g. klinischen Kriterien vorhanden
 - Elektrophysiologische und Liquorbefunde fehlend oder negativ

Die Validität dieser Kriterien wurde anhand von 494 erwachsenen Patienten aus den historischen niederländischen Therapiestudien überprüft und weitgehend bestätigt. Elektrophysiologisch gelang in 99% der Fälle der Nachweis einer Polyneuropathie, eine Zuordnung zu einer GBS-Subgruppe war aber anhand der angegebenen Kriterien nur bei 59% der Patienten möglich (Fokke et al. 2014). Roodbol et al. (2017) validierten die Kriterien für das Kindes- und Jugendalter anhand der retrospektiven Analyse von 67 Patienten des Sophia Children's Hospital, Erasmus MC, Rotterdam. Auch für diese Altersstufe konnten die Autoren eine hohe Sensitivität für alle Stufen der Diagnosesicherheit nachweisen. Die Diagnose eines GBS ist bei Vorschulkindern allerdings aufgrund der initial recht unspezifischen Symptomatik sehr viel schwieriger zu stellen als in späteren Altersstufen (Roodbol et al. 2011).

3.2. Liquordiagnostik

Empfehlung 2: Zur Diagnose eines Guillain-Barré Syndroms soll eine Lumbalpunktion mit Analyse von Liquor-Eiweiß und –Zellzahl durchgeführt werden.

- Starke Empfehlung (↑↑↑) aufgrund von evidenzbasierten und international konsentierten Falldefinitionen und Leitlinien (SIGN 1-).
- Stärke des Konsensus: Konsens

Empfehlung 3: Bei initial normalem Liquor-Eiweiß Befund kann mit dem Ziel der Diagnoseabsicherung 7-10 Tage nach Auftreten der ersten Symptome eine Lumbalpunktion wiederholt werden, Leitlinie GBS bei Kindern und Jugendlichen, Kurzfassung Version 1.1 vom 08.03.2019 Seite 8

wenn dies aufgrund unklarer anamnestischer, klinischer und elektrophysiologischer Befunde geboten erscheint. Die Kontrollpunktion sollte jedoch nicht lediglich wegen des normalen Eiweiß-Befundes wiederholt werden, sondern nur, wenn die übrigen Befunde nicht konklusiv erscheinen.

- Empfehlung offen (\Leftrightarrow), da diese Untersuchung invasiv und für Kinder sehr belastend sein kann und häufig keine therapeutischen Konsequenzen nach sich zieht (SIGN 4).
- Stärke des Konsensus: starker Konsens

Kommentar: Typisch ist der Befund einer erhöhten Liquoreiweißkonzentration ($>$ individueller Normwert des Labors) bei normaler Liquorzellzahl (= „zyto-albuminäre Dissoziation“). Zu beachten ist aber, dass die Eiweißkonzentration in der ersten Woche häufig noch normal ist und erst im Verlauf ansteigt (Fokke et al. 2014); nach 7-10 Tagen ist sie jedoch in der Regel über den Labor-normwert erhöht; dabei sind die Normwerte des Liquorproteins bei Kindern altersabhängig (Kahlmann et al. 2017). Ferner ist zu beachten, dass das Liquoreiweiß auch bei anderen, GBS-ähnlichen Erkrankungen erhöht sein kann. Exzessive Erhöhungen ($>$ 2.500 mg/dl) sind selten, dann ist auch an die Differentialdiagnose Sperrliquor bei spinaler Raumforderung zu denken. Somit schließt also ein normaler Proteinwert ein GBS nicht aus, und ein erhöhter Wert alleine reicht nicht für die Bestätigung der Diagnose.

Die Liquorzellzahl ist typischerweise normal, kann jedoch gelegentlich leicht bis $<$ 50/mm³, selten stärker erhöht sein (Rauschka et al. 2003, Doctor et al. 2018). In diesen Fällen ist ursächlich auch an HIV, Borreliose oder eine maligne Meningeose zu denken (van der Meché et al. 2001; Hughes und Cornblath 2005; Sejvar et al. 2011b). Aufgrund der Zeitabhängigkeit der Eiweiß-Erhöhung beim GBS und der Altersabhängigkeit der Normwerte kommt der Zellzahl ein höherer differenti-aldiagnostischer Wert zu als der Eiweiß-Erhöhung.

3.3. Elektrophysiologische Diagnostik

Empfehlung 4: Eine elektrophysiologische Diagnostik soll zur Diagnosesicherung eines GBS erfolgen; zur Erreichung der höchsten diagnostischen Sicherheit und zur Unterscheidung der Varianten ist sie nicht verzichtbar. Ist diese Art der Diagnostik nicht verfügbar, sollte ein geeigneter neurologischer Konsiliararzt zugezogen oder eine Verlegung in ein geeignetes Zentrum vorgenommen werden.

- Starke Empfehlung ($\uparrow\uparrow$) aufgrund von evidenzbasierten und international konsentierten Falldefinitionen und Leitlinien (SIGN 1-).
- Stärke des Konsensus: starker Konsens

Empfehlung 5: Bei initial normalen Elektrodiagnostikbefunden kann die Elektrodiagnostik zur Diagnosebestätigung nach 1-2 Wochen wiederholt werden, wenn dies bei ansonsten unklarer Befundlage geboten erscheint. Ein unauffälliger elektrodiagnostischer Befund in der ersten Woche der Erkrankung muss jedoch nicht um seiner selbst willen kontrolliert werden, wenn die Diagnose GBS aufgrund anderer Parameter gesichert erscheint und der Verlauf günstig ist.

- Empfehlung offen (\Leftrightarrow), da diese Untersuchungen invasiv und für Kinder belastend sein können und nicht in jedem Einzelfall therapeutische Konsequenzen nach sich ziehen (SIGN 4).
- Stärke des Konsensus: starker Konsens

Kommentar: Ein typischer elektrodiagnostischer Befund ist erforderlich, um den höchsten Grad der diagnostischen Sicherheit nach Sejvar et al. (2011b) zu erreichen. Bei Kindern sind die zum Teil schmerzhaften Untersuchungen oft schwierig durchzuführen, häufig fehlt in Kinderkliniken auch die notwendige Expertise. Die Unterscheidung der GBS Varianten setzt aber eine Neurographie und bisweilen auch ein EMG voraus, welches allerdings erst nach 2-3 Wochen sinnvoll durchgeführt werden kann (Latenz bis zum Auftreten pathologischer Spontanaktivität).

Die elektrophysiologischen Kriterien für die Diagnose des GBS und seiner Varianten sind wiederholt in Leitlinien definiert worden, werden aber nicht ganz einheitlich gehandhabt und können nicht als endgültig gesichert gelten (Asbury und Cornblath 1990; Hughes und Cornblath 2005; Sejvar et al. 2011b; Uncini et al. 2010; Uncini und Kuwabara 2012; van den Bergh et al. 2018). Zu beachten ist, dass die Befunde häufig erst nach etwa 7-tägigem Verlauf charakteristisch werden (Fokke et al. 2014) und sich im weiteren Verlauf ändern können; die Untersuchungen sollten wiederholt werden, wenn die sonstige Befundlage nicht bereits eine ausreichend gesicherte Diagnose erlaubt. Als früheste Zeichen sind schon in den ersten vier Tagen Veränderungen der F-Wellen (77%) und der distalen Latenz (55%) nachzuweisen (Alberti et al. 2011).

Die folgenden pragmatischen Kriterien folgen den Empfehlungen von Sejvar et al. (2011b) und Hughes und Cornblath (2005), wobei vor allem bei sehr jungen Kindern die altersspezifischen Normwerte und die Hauttemperatur zu berücksichtigen sind:

- *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.

- *Elektrophysiologische Kriterien für fehlende Erregbarkeit (Inexcitable)*

dCMAP in allen Nerven fehlend, oder nur in 1 Nerven nachweisbar mit dCMAP < 10% LLN.

3.4. Sonographische Untersuchung der peripheren Nerven

Eine relativ neue und bei Kindern mit GBS bisher nur in Einzelfallberichten beschriebene Methode ist die Nervensonographie. Diese kann beim GBS schon früh aufgetriebene proximale Nervenabschnitte zeigen; aufgrund der Schmerzlosigkeit ist ein Einsatz auch bei Kindern sehr interessant, besonders in Fällen von diagnostischer Unsicherheit (Almeida et al. 2012, Grimm et al. 2016, Berciano et al. 2017). Wie die elektrophysiologische Untersuchung setzt die Untersuchung der peripheren, auch proximalen Nerven und Hirnnerven allerdings beträchtliche Erfahrung voraus, so dass die Verbreitung in der klinischen Praxis noch gering und eine generelle Empfehlung in einer Leitlinie verfrüht sein dürfte.

3.5. Differentialdiagnose

Auswahl alternativer Diagnosen, die bei der Festlegung der Diagnose GBS ausgeschlossen sein müssen (der Ausschluss erfolgt überwiegend klinisch, nur ausnahmsweise mit erweiterter Diagnostik) (Hughes und Cornblath 2005; Sejvar et al. 2011b).

- Intrakraniell

Meningeosis carcinomatosa / leucaemia

Hirnstammencephalitis

- Rückenmark

Infarkt, Myelitis, Kompression

- Vorderhornzellen des Rückenmarkes

Polio und andere Enteroviren, 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 α -Mutation (Strassburg et al. 2006; Debray et al. 2006).

Metabolische Störungen wie Hypermagnesiämie oder Hypophosphatämie

Tick 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

Periodische Lähmungen

3.6. Infektiologische Diagnostik

Empfehlung 6: Bei Kindern und Jugendlichen mit spontan aufgetretenem oder postinfektiösem GBS kann eine mikrobiologische und serologische Diagnostik durchgeführt werden.

- Empfehlung offen (\Leftrightarrow) bei mäßiger Datenlage und fehlenden therapeutischen Konsequenzen (SIGN 2- bis 3).
- Stärke des Konsensus: starker Konsens

Kommentar: Die infektiologische Diagnostik ist beim GBS von theoretischem und epidemiologischem Interesse. Bei C. jejuni-Nachweis liegt wahrscheinlich eine AMAN vor (bei Kindern in Westeuropa selten), eine Borreliose oder eine Mycoplasmen-Infektion werden um ihrer selbst willen behandelt, dies beeinflusst aber nicht den Verlauf des GBS. 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 Zusammen-

Leitlinie GBS bei Kindern und Jugendlichen, Kurzfassung Version 1.1 vom 08.03.2019 Seite 12

hanges aus immunologisch-theoretischen Gründen ein Zeitintervall zwischen 1 und 6 Wochen gefordert (Sejvar et al. 2011b). Überwiegend handelt es sich um obere Atemwegsinfekte und Magen-Darm-Infektionen (Schessl et al. 2006b). Im Einzelfall wird jedoch die Unterscheidung zwischen einem nur temporären oder auch kausalen Zusammenhang meist offenbleiben müssen. Lediglich für Infektionen mit *Campylobacter jejuni*, CMV, EBV und *Mycoplasma pneumoniae* konnte in einer umfangreichen prospektiven Fall-Kontroll-Studie eine kausale Assoziation wahrscheinlich gemacht werden (Jacobs et al. 1998).

Empfehlung 7: Folgt das GBS innerhalb von 6 Wochen einer Impfung, soll zur Abklärung eines möglichen Zusammenhangs eine sorgfältige mikrobiologische und serologische Diagnostik sowohl bezüglich der Impfantigene, als auch bezüglich alternativer Auslöser durchgeführt werden.

- Starke Empfehlung (↑↑↑) aufgrund von evidenzbasierten und international konsentierten Falldefinitionen und Leitlinien (SIGN 2-).
- Stärke des Konsensus: Konsens

Kommentar: Die ätiologische Abklärung hat in dieser Konstellation keine therapeutische Bedeutung. Die Ergebnisse aus der mikrobiologischen und serologischen Diagnostik können aber erhebliche sozial-, versorgungs- und ggfs. haftungsrechtliche Konsequenzen haben, da für viele Impfstoffe in der Packungsbeilage die Möglichkeit eines GBS als Impfkomplication angegeben wird, und das deutsche Infektionsschutzgesetz für die Versorgung vom Impfschäden relative Beweiserleichterungen („einfache Wahrscheinlichkeit“) vorsieht (§61).

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. Adäquat durchgeführte und umfangreiche Fall-Kontroll-Studien konnten für die meisten Impfstoffe kausale Zusammenhänge aber sehr unwahrscheinlich machen. Die einzige Ausnahme bildet ein Schweine-Influenza-Impfstoff, der in der Impfkampagne 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 (Haber et al. 2009; Andrews et al. 2011). Weiterhin traten nach einem historischen Tollwut-Impfstoff, der auf Säugetier-Hirngewebe gezüchtet worden war, gehäuft GBS-Fälle auf. Dies wiederholte sich mit den modernen Rabies-Impfstoffen jedoch nicht (Haber et al. 2009).

3.7. Antikörper gegen Ganglioside und paranodale Proteine

Empfehlung 8: Bei Kindern und Jugendlichen mit GBS können spezifische anti-Gangliosid-Antikörper untersucht werden. Die Untersuchungen sollen sich auf den validierten INCAT-ELISA Test stützen (Willison et al. 1999; Kuijf et al. 2005).

- Empfehlung offen (\Leftrightarrow) aufgrund von evidenzbasierten und international konsentierten Falldefinitionen und Leitlinien (SIGN 2+ bis 2-).
- Stärke des Konsensus: Konsens

Kommentar: Das postinfektiöse Auftreten von GBS, insbesondere AMAN nach *C. jejuni*-Infektionen und die Assoziation beider mit dem Nachweis erhöhter Antikörper gegen diverse Gangliosid-Verbindungen unterstützt die Hypothese einer „molecular mimicry“ in der Ätiopathogenese des GBS und seiner Varianten. 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. jejuni*-Glykolipide führt zu Kreuzreaktionen gegen die Ganglioside und zur axonalen Schädigung (Willison und Yuki 2002, Kuwabara und Yuki 2013).

Diese spezifischen Antikörper sind nie bei allen Patienten nachweisbar, finden sich aber bei bestimmten Varianten des GBS mit hoher Frequenz. Anti-GQ1b IgG findet sich in der akuten Phase bei mehr als 90% der Patienten mit Miller-Fisher Syndrom und bei den seltenen GBS Patienten mit okulomotorischer Beteiligung, nicht jedoch bei den klassischen GBS Verläufen. 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 (Willison und Yuki 2002). Hadden 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 (Hadden et al. 2001). Entsprechend der geringen Inzidenz von *C. jejuni*-Infektionen und AMAN-Varianten bei Kindern im deutschsprachigen Raum fanden sich in einer prospektiven Studie anti-Gangliosid-Antikörper nur bei 7 von 63 Patienten (Schessl et al. 2006b).

Antikörper gegen Neurofascine und andere paranodale Proteine sind erst kürzlich als Ursache therapieschwieriger chronischer Neuropathien erkannt worden (Vural et al. 2018, Sommer et al. 2018). Kasuistiken und kleine Serien zeigen eine häufige Resistenz gegen IVIg, aber positive Reaktion auf Kortikosteroide, Plasmapherese oder Rituximab (Vural et al. 2018). Bei ungünstigen Verläufen eines GBS sollte auch bei Kindern an die Bestimmung dieser Antikörper gedacht werden, eine Leitlinienempfehlung zur Wertung dieser Befunde als Prognosefaktor erscheint aber noch nicht angemessen.

3.8. MRT

Empfehlung 9: Bei unklarer klinischer Befundlage und Hinweisen für eine spinale (z. B. Blasen-funktionsstörung zu Beginn der Erkrankung, motorisches oder sensibles Niveau) oder zentralner-vöser (Enzephalopathie, Pyramidenbahnzeichen) Pathologie soll eine native und ggf. kontrastver-stärkte Magnetresonanztomographie (MRT) von Gehirn und Rückenmark durchgeführt werden.

Bei ansonsten unklaren Befunden kann die kontrastverstärkte spinale MRT zur Stützung der Diag-nose GBS genutzt werden. Vermehrte Kontrastmittel-Aufnahme ist aber auch bei anderen ent-zündlichen Prozessen (seröse Meningitis, Borreliose) und neurometabolischen Ursachen (Morbus Krabbe) möglich. Prospektive Untersuchungen liegen bisher nicht vor, so dass die Sensitivität und Spezifität der Methode bei Kindern und Jugendlichen mit GBS noch unklar ist.

Der Einsatz von kontrastverstärkter MRT ist kritisch zu prüfen und bleibt dem Kinder-/Radiologen in der Indikationsstellung und Wahl des Präparates vorbehalten. Grund sind Publikationen zu Ab-lagerungen bestimmter Gadolinium-Präparate unter anderem im ZNS.

- Starke Empfehlung (↑↑↑) aufgrund gravierender Differentialdiagnosen, die unter Umständen akut anderes therapeutisches Handeln als bei GBS erfordern (z.B. spinale Blutung oder Abs-zess, Myelitis, ADEM, Tumoren) (SIGN 2+ bis 2-).
- Stärke des Konsensus: Konsens

Kommentar: Während die spinale MRT in erster Linie zum Ausschluss einer spinalen Raumfor-derung oder sonstigen Pathologie durchgeführt wird, finden sich in den letzten Jahren zunehmend Publikationen, die bei einer nennenswerten Zahl von Kindern mit GBS eine pathologische Kon-trastmittelaufnahme vor allem der vorderen Nervenwurzeln berichten, die bei (noch) unauffälligen Liquor- und neurographischen Befunden als diagnosestützendes Kriterium gelten könnten (Mulkey et al. 2010, Yikilmaz et al. 2010, Zuccoli et al. 2011).

3.9. Dysphagie und Dysarthrie beim GBS im Kindesalter

Aktuell liegen keine wissenschaftlichen Untersuchungen für die Relevanz dieser Störungen bei Kindern mit GBS vor. Für Erwachsene wurde kürzlich von Ogha et al. (2016) eine Studie publi-ziert, die das Schlucken, die Zungenkraft sowie die Schluck-Atem-Koordination als Prädiktoren für eine mögliche Beatmungspflicht des Patienten identifizierte. Für Kinder mit GBS darf eben-falls der Schluss gezogen werden, dass neben der Überwachung relevanter Laborwerte (Blut-gasanalyse) auch die Diagnostik der Sprech- und Schluckfähigkeit zielführend für eine optimale Behandlung ist. Die möglichen Hirnnervenausfälle, insbesondere des N. facialis (häufig bilateral), aber auch des N. glossopharyngeus und des N. vagus rechtfertigen eine sorgfältige Untersuchung.

3.10. Assessment-Instrumente zur Beschreibung der Behinderung im Verlauf

Empfehlung 10: Zur Verlaufsdokumentation des GBS sollten auch in der Routineversorgung valide, reliable und veränderungssensitive Assessment-Instrumente eingesetzt werden. Sie ermöglichen die objektive Darstellung des klinischen Verlaufs und die frühzeitige Erkennung von Komplikationen, Verlaufsfluktuation und Progression und erleichtern hiermit therapeutische Entscheidungen.

- Empfehlung (↑) aufgrund von evidenzbasierten und international konsentierten Falldefinitionen und Leitlinien (SIGN 1-).
- Stärke des Konsensus: starker Konsens

Kommentar: Der Einsatz validierter Assessment-Instrumente ist bei wissenschaftlichen Untersuchungen zwingend. Die folgenden einfach anzuwendenden klinischen Skalen dienen der Beschreibung von Impairment (MRC) und Aktivität und Teilhabe (GBS-Score, Rankin) bei Erkrankungsbeginn, auf dem Höhepunkt und im Erholungsverlauf des GBS (Sejvar 2011b). Sie sind in zahlreichen Therapiestudien bei GBS und anderen Immunneuropathien eingesetzt worden und gelten im Erwachsenenalter als valide und reliabel (van Nes et al. 2008). Bei Kindern werden sie ebenfalls empfohlen und eingesetzt, sind in diesem Alter aber noch nicht formal validiert worden. Test-theoretisch haben diese Skalen aber alle den Nachteil, dass sie kein metrisches/lineares, sondern lediglich ordinales Datenniveau besitzen, was die statistische Interpretation erschwert. Mit dieser Problematik und ihrer Lösung befassen sich moderne, fortgeschrittene Methoden der Datenanalyse und Assessmententwicklung, wie z.B. die Rasch-Analyse (Bond und Fox 2007, Vanhoutte et al. 2015).

Medical Research Council (MRC)-Skala der Manuellen Muskeltestung

5 – Patient kann die Haltung gegen maximalen Widerstand und durch den gesamten physiologischen Bewegungsumfang des Gelenkes beibehalten

4 – Patient kann die Haltung gegen mäßigen Widerstand beibehalten, bewegt aktiv durch den ganzen Bewegungsumfang des Gelenkes

3 – Patient kann die Haltung nicht gegen Widerstand beibehalten, kann allerdings die Extremität gegen die Schwerkraft im gesamten Bewegungsumfang bewegen

2 – Patient kann die Extremität unter Ausschaltung der Schwerkraft durch einen Teil des physiologischen Bewegungsumfangs bewegen

1 – Muskelkontraktion kann palpatorisch festgestellt werden, unter Ausschaltung der Schwerkraft

0 – Keine Kontraktionen feststellbar

GBS-Beeinträchtigungs-Skala (GBS disability scale, Hughes und Cornblath 2005)

0 gesund

1 geringe Symptome oder Befunde der Neuropathie; ist aber in der Lage, manuell zu arbeiten („capable of manual work“) und zu Rennen

2 kann ohne Stock 5 m weit über eine freie Fläche gehen, ist aber nicht in der Lage, manuell zu arbeiten oder zu rennen.

3 kann mit Stock, Orthese oder Unterstützung 5 m weit über eine freie Fläche gehen

4 an Bett oder Rollstuhl gebunden

5 benötigt maschinelle Beatmung (für beliebige Zeiträume tagsüber oder nachts)

6 verstorben

Modifizierte Rankin Skala (MRS)

0 überhaupt keine Symptome

1 keine nennenswerte Beeinträchtigung trotz bestehender Symptome; kann den üblichen Verpflichtungen folgen und Aktivitäten ausführen

2 leichte Beeinträchtigung; kann nicht alle früheren Aktivitäten ausführen, kann sich aber ohne Hilfe um die eigenen Angelegenheiten kümmern

3 mittelgradige Beeinträchtigung; benötigt einiges an Hilfe, ist aber ohne Hilfe gehfähig

4 mäßig schwere Beeinträchtigung; kann nicht ohne Hilfe gehen und kann sich nicht alleine ohne Unterstützung um die körperlichen Bedürfnisse kümmern

5 schwere Beeinträchtigung; bettlägerig, inkontinent, benötigt ständige Pflege und Betreuung

6 verstorben

4. Empfehlungen zur Therapie

Zum Thema Therapie fanden sich bei der Literaturrecherche aktuelle systematische Reviews und systematische Cochrane Reviews (CSR) zu verschiedenen therapeutischen Optionen. Soweit sich diese auf randomisierte kontrollierte Studie stützen, stellen sie eine Datenbasis mit mäßiger bis hoher Qualität der Evidenz dar (SIGN 1- bis 1+). Dies betrifft aber im wesentlichen Aussagen zur Therapie bei erwachsenen Patienten mit GBS und nur wenige kontrollierte Kinderstudien. Für das Kindesalter wurde über diese CSRs hinaus nach einschlägigen Studien gesucht, die aber alle ein schwaches bis sehr schwaches Evidenzniveau besitzen (SIGN 3 bis 2-).

4.1. Antibiotische Behandlung

- **Empfehlung 11:** Eine antibiotische Behandlung kann im begründeten Einzelfall zur Therapie einer evtl. auslösenden Krankheit durchgeführt werden.
- Empfehlung offen (\Leftrightarrow), Expertenmeinungen folgend (SIGN 4).
- Stärke des Konsensus: starker Konsens

Kommentar: 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.

4.2. Supportive Behandlung

Die supportive, symptomatische Behandlung der Krankheitsmanifestationen des GBS und potentieller Komplikationen ist in der akuten Krankheitsphase und in schweren Fällen von eminenter Bedeutung, stützt sich jedoch selbst für Erwachsene meist nur auf Veröffentlichungen mit schwacher Evidenz (Hughes et al. 2005). Altersspezifische Daten zur Supportivbehandlung mit mehr als sehr schwacher Evidenzstärke liegen für Kinder nicht vor (SIGN 2- bis 4).

Empfehlung 12: Bei Kindern/Jugendlichen ab der Pubertät soll bei Bettlägerigkeit eine medikamentöse und fakultativ zusätzlich physikalische Thromboseprophylaxe erfolgen.

- Starke Empfehlung (↑↑↑) aufgrund von Expertenempfehlung und der klinischen Bedeutung der Maßnahme, trotz schwacher Evidenzstärke aus Erwachsenenstudien (SIGN 3 bis 4).
- Stärke des Konsensus: starker Konsens

Kommentar: Bei langer Bettlägerigkeit unbeweglicher Patienten ist andernfalls mit tiefen Beinvenenthrombosen und evtl. Lungenembolien zu rechnen.

Empfehlung 13: Bei Kindern und Jugendlichen mit GBS soll in der Akutphase und auch nach Verlassen der Intensivstation eine systematische Überwachung von Atmung und kardiovaskulären Funktionen mit geeigneten Maßnahmen durchgeführt werden.

- Starke Empfehlung (↑↑↑) aufgrund von Expertenempfehlung und der vitalen Bedeutung der Maßnahmen, trotz schwacher Evidenzstärke aus mehreren Fallserien (SIGN 3 bis 4).
- Stärke des Konsensus: starker Konsens

Empfehlung 14: Bei Kindern und Jugendlichen mit GBS soll eine mechanische Beatmung bereits bei den ersten Zeichen der respiratorischen Erschöpfung und vor der klinischen Dekompensation begonnen werden. Eine Intubation sollte auch bei einer Dysphagie mit Aspiration von Speichel (erschwertem Sekretmanagement) und mangelnder Clearance der Atemwege (fehlender oder insuffizienter Hustenstoß) durchgeführt werden.

- Starke Empfehlung (↑↑) aufgrund von Expertenempfehlung und der vitalen Bedeutung der Maßnahmen, trotz schwacher Evidenzstärke aus mehreren Fallserien (SIGN 3 bis 4).
- Stärke des Konsensus: Starker Konsens

Kommentar: In den publizierten Serien zum GBS des Kindesalters wurden 15-25% der Patienten beatmungspflichtig. Auch bei Kindern ist mit einer Ateminsuffizienz vor allem dann zu rechnen, wenn die Progredienz rasch erfolgt und obere Extremitäten und Hirnnerven mit betroffen sind (Korinthenberg et al. 2007).

Empfehlung 15: Eine Tracheostomie mit adäquater Kanülenversorgung (in Abhängigkeit von Schluck- und Atemfähigkeit) sollte erwogen werden, wenn nach 1-2 Wochen noch keine Besserung der Atemfunktion und/oder des Sekretmanagements abzusehen ist.

- Empfehlung (↑) aufgrund von Expertenempfehlung (Hughes et al. 2005, Walgaard et al. 2017) und der Bedeutung der Maßnahmen für die Lebensqualität, trotz schwacher Evidenzstärke (SIGN 4).
- Stärke des Konsensus: starker Konsens

Kommentar: Trotz der Größe des Eingriffes erleichtert das Tracheostoma die Beatmung und erlaubt es, Beruhigungsmittel zu reduzieren und bei korrekter Wahl der Kanüle die Kommunikationsfähigkeit des Patienten wiederherzustellen.

Empfehlung 16: Wegen der Möglichkeit einer vegetativen Dysregulation mit Hochdruck und Tachyarrhythmie soll in der Akutphase und auch nach dem Verlassen der Intensivstation eine regelmäßige Überwachung von Blutdruck und Herzfrequenz mit angemessenen Methoden erfolgen.

- Starke Empfehlung (↑↑) aufgrund von Expertenempfehlung und der vitalen Bedeutung der Maßnahmen, trotz schwacher Evidenzstärke (SIGN 4).
- Stärke des Konsensus: starker Konsens

Kommentar: Eine vegetative Neuropathie mit autonomer Dysregulation und eingeschränkter Herzfrequenz-Variabilität ist bei der Hälfte der Kinder mit GBS beschrieben worden (Samadi et al. 2013). Auch krisenhaft auftretender arterieller Hochdruck (Herzinsuffizienz!) und Tachyarrhythmien stellen unter Umständen eine Lebensbedrohung dar. In diesem Rahmen sind gelegentlich, darunter auch bei einer jugendlichen Patientin zentralnervöse Komplikationen im Sinne eines PRES (posterior reversible encephalopathy syndrome) beschrieben worden (Nabi et al. 2016).

Empfehlung 17: Parästhesien und Schmerzen sollen neben adäquat dosierten peripher wirksamen Analgetika mit Antiepileptika wie Carbamazepin oder Gabapentin/Pregabalin und evtl. Antidepressiva behandelt werden.

- Starke Empfehlung (↑↑↑) aufgrund der großen Bedeutung der Maßnahmen für die Lebensqualität der Patienten, gestützt auf wenige RCTs guter Qualität (Evidenzstärke 1+).
- Stärke des Konsensus: starker Konsens

Kommentar: Neuropathische Schmerzen gehören auch bei Kindern zu den häufigsten (bis zu 70%) und bei einem Teil der Patienten frühesten Symptomen des GBS (Korinthenberg et al. 2007, Roodbol et al. 2011). Opiode sollten wegen ihrer Nebenwirkungen an Blase und Darm mit Vorsicht eingesetzt werden (SIGN 4). Beim Einsatz von Antiepileptika und Antidepressiva ist ggfs. deren anticholinerge Wirkung, auch mit Auswirkungen auf das Reizleitungssystem des Herzens zu beachten!

Empfehlung 18: Physiotherapie (Lagerung, Atemtherapie, Durchbewegen) sollte auch in der Akutphase durchgeführt werden.

- Empfehlung (↑) aufgrund von Expertenmeinungen und der Bedeutung der Maßnahmen für die Funktionsentwicklung der Patienten, trotz sehr schwacher Evidenzstärke (begrenzte Fallserien) (SIGN 3 bis 4).
- Stärke des Konsensus: starker Konsens

Empfehlung 19: Bei hochgradiger Funktionseinschränkung, Tetraparese und Beatmungspflicht soll eine adäquate psychologische Führung und ggfs. Sedierung des Patienten wie auch eine kontinuierliche Beratung der Familie veranlasst werden.

- Starke Empfehlung (↑↑↑) aufgrund der großen Bedeutung der Maßnahmen für die Lebensqualität der Patienten, trotz schwacher Evidenzstärke aus Fallserien und Expertenempfehlungen (SIGN 3 bis 4).
- Stärke des Konsensus: starker Konsens

Kommentar: Für das Kindesalter liegen zur psychischen Belastung in der Akutphase nur Einzelfallbeschreibungen vor (Mistry 2007). Eine hohe Zahl variabler emotionaler und psychologischer Probleme auch nach sehr langer Zeit belegen aber auch hier die große Bedeutung des klinisch oft übersehenen Problems (Roodbol et al. 2014).

Empfehlung 20: Im ersten Jahr nach GBS sollte nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung auf Impfungen verzichtet und später die Indikation für die im Vorfeld der GBS-Diagnose eingesetzte(n) Impfung(en) streng gestellt werden.

- Empfehlung zum Verzicht (⇓) aufgrund von Expertenmeinungen und bei unklarer Datenlage (SIGN 4).
- Stärke des Konsensus: Konsens

Kommentar: Bei den seltenen Patienten mit rezidivierendem GBS können Impfstoffe wie Infekte in unspezifischer Weise ein GBS triggern (Haber et al. 2009; Kuitwaard et al. 2009b). Bei diesen Fällen ist entsprechend vorsichtig zu verfahren, die Risiken der Wildinfektion sind dagegen abzuwägen.

4.3. Medikamentöse Therapiemaßnahmen

4.3.1. Allgemeine Angaben zu einer immunmodulierenden Therapie

Empfehlung 21: Bei Kindern und Jugendlichen mit GBS, die die freie Gehfähigkeit verloren haben, soll eine immunmodulierende Behandlung durchgeführt werden.

- Starke Empfehlung (↑↑↑) aufgrund der Datenlage bei Erwachsenen und trotz der schwachen Evidenzstärke bei Kindern, da mit ausreichender Wahrscheinlichkeit die Dauer der schweren funktionellen Einschränkung und der Lebensbedrohung verkürzt werden können (SIGN 1++ für Erwachsene, 1- bis 2- für Kinder).
- Stärke des Konsensus: starker Konsens

Empfehlung 22: Bei Kindern und Jugendlichen mit GBS, die noch frei gehfähig sind, aber bei denen die progrediente Krankheitsphase noch nicht abgeschlossen ist, sollte eine immunmodulierende Behandlung erfolgen.

- Empfehlung (↑) aufgrund guter Evidenz bei Erwachsenen (mit PE) und sehr schwacher Evidenzstärke bei Kindern, da mit gewisser Wahrscheinlichkeit eine schwere Funktionseinschränkung vermindert bzw. verkürzt werden kann (SIGN 1+ für Erwachsene, 2- für Kinder).
- Stärke des Konsensus: starker Konsens

Kommentar: Für das Erwachsenenalter ist die Wirksamkeit einer immunmodulierenden Behandlung mit Plasmapherese (PE) oder intravenösen Immunglobulinen (IVIg) in adäquaten Studien mit hohem Evidenzniveau (SIGN 1+) belegt und durch systematische Cochrane Reviews, „praxis pa- Leitlinie GBS bei Kindern und Jugendlichen, Kurzfassung Version 1.1 vom 08.03.2019 Seite 21

parameter“ und Leitlinien (SIGN1+) wiederholt bestätigt worden (Hughes et al. 2014, Chevret et al. 2017). Für das Kindesalter ist die Daten- und Evidenzlage hingegen weiterhin schwach. Es existieren nur sehr wenige prospektive, kontrollierte Studien mit kleinen Fallzahlen und geringer statistischer „power“, die zudem sämtlich nicht verblindet waren (SIGN 2+). Kohortenstudien mit historischen oder anderen unbehandelten Kontrollen lassen aber vermuten, dass die Behandlungseffekte ähnlich wie in den höheren Altersgruppen sind (SIGN 2-) (Tabellen bei der Langfassung).

4.3.2. Kortikosteroide

Empfehlung 23: Kortikosteroide sollen beim akuten GBS des Kindes und Jugendlichen nicht eingesetzt werden.

- Starke Empfehlung (↓↓↓) aufgrund guter Evidenzstärke bei Erwachsenen und trotz sehr schwacher Evidenz bei Kindern, auch aufgrund zu erwartender Nebenwirkungen (SIGN 1+ für Erwachsene, 3 für Kinder).
- Stärke des Konsensus: starker Konsens

Empfehlung 24: Wenn die Krankheitsaktivität mit anhaltender Progredienz oder mehreren Rezidiven jedoch über mehr als 8 Wochen anhält, sollten CST oder eine andere immunmodulierende Behandlung unter der wahrscheinlichen Diagnose einer CIDP erwogen werden.

- Empfehlung (↑↑) aufgrund unkontrollierter Fallserien (SIGN 3).
- Stärke des Konsensus: starker Konsens

Kommentar: Obwohl es sich beim akuten GBS um eine immunologisch vermittelte Erkrankung handelt, sind Kortikosteroide (CST) nicht wirksam. Ein aktueller CSR mit Metaanalyse von 6 quasi-randomisierten Studien ergab keinen Erholungs-Vorteil für die Behandlungsgruppe (mäßige bis hohe Evidenzstärke) (Hughes et al. 2016). Diese Aussage gilt für das GBS mit den üblichen, akuten Verlaufskriterien. Bei einem GBS mit lange anhaltender Plateauphase ohne Progredienz ist ebenfalls nicht mit einem Ansprechen auf CST zu rechnen. Bei Verschlechterungen innerhalb von 8 Wochen handelt es sich wahrscheinlich um therapieabhängige Fluktuationen, die nicht auf CST, aber möglicherweise erneut auf PE oder IVIg ansprechen. Wenn jedoch die Progredienz der Krankheit über 28 Tage hinaus anhält, 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 (McMillan 2013).

4.3.3. Hochdosierte intravenöse 7S-Immunglobuline

Empfehlung 25: Bei Kindern und Jugendlichen mit schwerem GBS (Verlust der freien Gehfähigkeit) soll eine Behandlung mit intravenösen 7S-Immunglobulinen (IVIg) durchgeführt werden.

- Starke Empfehlung (↑↑) aufgrund von Daten mit hoher Qualität und Konsistenz der Evidenz beim Erwachsenen, und trotz geringer Evidenzstärke beim Kind (SIGN 1++ für Erwachsene, 1- bis 2- für Kinder).
- Stärke des Konsensus: starker Konsens

Empfehlung 26: Bei Patienten, bei denen aufgrund erst kurzer Zeit seit Symptombeginn und anhaltender Progredienz mit einer weiteren erheblichen Verschlechterung zu rechnen ist, sollte ebenfalls eine Behandlung mit IVIg erwogen werden.

- Empfehlung (↑) bei schwacher Evidenzstärke im Kindesalter (SIGN 1+ für Erwachsene, 2- für Kinder).
- Stärke des Konsensus: starker Konsens

Kommentar: IVIg wird bei Kindern wie bei Erwachsenen mit akutem GBS üblicherweise mit 2g/kg KG, verteilt auf 4-5 aufeinanderfolgende Tage als einmaliger Zyklus verabreicht. Eine Konzentration der Gabe auf 2 Tage zeigte keine bessere Wirkung (Korinthenberg et al. 2005).

Der Wirksamkeitsnachweis der IVIg folgte dem der Plasmapherese (PE) historisch nach, sodass die Wirkung von IVIg nicht mit Plazebo, sondern mit PE verglichen wurde. 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 PE nicht unterschiedlich (mäßige Evidenzstärke). 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, zu Behandlungsbeginn nach mehr als 14 Tagen nach Symptombeginn und zur optimalen Dosierung erforderlich seien (Hughes et al. 2014).

Die Einfachheit der Applikation lässt IVIg gerade auch für die **Behandlung von Kindern** geeignet erscheinen. Für diese Altersstufe liegen nur wenige kontrollierte, jedoch in großer Zahl offene

Daten zur Wirksamkeit vor, die eine ähnliche Wirksamkeit wie bei Erwachsenen annehmen lassen (siehe detailliertere Darstellung in der Langfassung). Aufgrund der Datenlage diskutieren die Autoren des Cochrane Reviews, dass auch aus ethischen Gründen zusätzliche plazebo-kontrollierte Studien bei Kindern wohl nicht mehr durchgeführt werden können (Hughes et al. 2014).

In Einzelfällen und kleinen Serien berichtete **Nebenwirkungen der Therapie mit IVIg** sind Überwässerung, Viskositätszunahme, Herzinsuffizienz, Meningismus, Stauungspapille, Niereninsuffizienz und tubuläres Syndrom. Singh-Grewal et al. (2006) führten eine prospektive Erfassung von Nebenwirkungen in einer Gruppe von 58 Kindern mit 345 IVIg-Behandlungszyklen aus unterschiedlicher Indikation durch. Häufigste Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen (12,8% der Infusionen), Abgeschlagenheit (5,2%), Bauchschmerzen (2,3%) und Myalgien (2,3%). Akute Nebenwirkungen wie Hautausschlag, Fieber, Bronchospasmus und Thoraxschmerzen traten mit 0,3 – 0,6% seltener auf.

4.3.4. Plasmapherese, Plasmaexchange

Empfehlung 27: Wenn Kontraindikationen gegen IVIg bestehen, sollte bei Kindern und Jugendlichen mit schwerem GBS eine immunmodulierende Behandlung mit Plasmapherese (PE) durchgeführt werden. Auch bei nicht ausreichender Effektivität von IVIg sollte die Plasmapherese erwogen werden.

- Empfehlung schwach (↑↑) trotz sehr guter Evidenzstärke beim Erwachsenen, bei allerdings sehr schwacher Evidenzstärke im Kindesalter (SIGN 1++ für Erwachsene, 2- bis 3 für Kinder).
- Stärke des Konsensus: Konsens

Kommentar: Die PE tritt gegenüber der einfacher zu handhabenden und weniger belastenden Behandlung mit IVIg zurück; bei Kontraindikationen/Unverträglichkeit von IVIg ist ggfs. eine Verlegung zur Plasmapherese in ein geeignetes pädiatrisches Zentrum zu erwägen. Eine Plasmapherese innerhalb von ein bis zwei Wochen nach vorangegangener IVIg-Behandlung ist jedoch nicht indiziert.

Die Plasmapherese ist das therapeutische Prinzip, für welches als erstes bei Erwachsenen mit schwerem GBS eine Wirksamkeit mit hoher Evidenzstärke nachgewiesen wurde (Cortese et al. 2011). Die Autoren des aktuellen **Cochrane Review** identifizierten sechs kontrollierte Studien mit mäßiger 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

Leitlinie GBS bei Kindern und Jugendlichen, Kurzfassung Version 1.1 vom 08.03.2019 Seite 24

Freiheit von schweren Residualsymptomen und Erlangung normaler Muskelkraft nach 1 Jahr (Chevret et al. 2017). 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 (French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome 1987, 1997). 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 (Chevret et al. 2017).

In einer der in den Cochrane Review aufgenommenen Studien waren **Kinder** ab dem Alter von 10 Jahren eingeschlossen, aber nicht gesondert evaluiert worden. Wenige vergleichende Studien zwischen Plasmapherese und IVIg oder gegen historische Kontrollen bei Kindern führten zu ähnlichen Ergebnissen wie die Daten bei Erwachsenen. Aktuell wurde berichtet, dass ein Behandlungsschema, bei dem 0,4 g/kg IVIg jeweils unmittelbar am Ende jeder PE-Sitzung infundiert wurde, besonders günstige Effekte zeigte (Kesici et al. 2019). Diese Daten sind aber sehr stark Verzerrungsgefährdet und müssten in einer kontrollierten Studie bestätigt werden (detailliertere Darstellung in der Langfassung).

5.3.5 Therapieschwierige Fälle

Empfehlung 28: Bei therapieschwierigen Verläufen kann nach einigen Wochen die Behandlung mit IVIg oder PE wiederholt werden. Protrahierte Verläufe, therapieabhängige Fluktuationen oder der Übergang in eine CIDP sind dabei zu unterscheiden.

- Empfehlung offen (\Leftrightarrow) bei aktuellem Fehlen von über Einzelbeobachtungen hinausgehender Evidenz (SIGN 4).
- Stärke des Konsensus: starker Konsens

Kommentar: 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. Klinische Parameter und der Anstieg der Immunglobulin-Konzentration im Serum konnten als potentielle prognostische Marker identifiziert werden (Fourrier et al. 2011, Kuitwaard et al. 2009a). Aktuell wird eine doppelblinde, plazebo-kontrollierte Studie zu der Frage durchgeführt, ob ein zweiter IVIg-Kurs, eine Woche nach dem vorausgehenden verabreicht in der

Lage ist, bei Erwachsenen mit ungünstigen Prognosekriterien den Verlauf positiv zu beeinflussen (Walgaard et al. 2018).

Mangelnde Erholung, anhaltende Progression oder Rezidive sind beim GBS auch im Kindesalter in drei Szenarien zu beobachten, die verschiedene therapeutische Konsequenzen nach sich ziehen (Verboon et al 2017):

1. Ein zunächst progressiver Verlauf mit nachfolgend protrahierter Plateauphase ohne Erholung ist als schweres GBS zu werten, dessen optimale Behandlung zum heutigen Zeitpunkt unklar ist.
2. Eine sekundäre Verschlechterung nach initialer Besserung ist am wahrscheinlichsten eine behandlungs-abhängige Fluktuation. Diese kann sich ein- oder zweimal innerhalb von 8 Wochen nach Beginn der Behandlung mit IVIg oder Plasmapherese ereignen (Ruts et al. 2005, 2010). Da die anfängliche Besserung vermuten lässt, dass die durchgeführte Behandlung bei diesem Patienten eine Wirkung hatte, liegt es nahe, die gleiche Behandlung ein zweites oder auch drittes Mal einzusetzen.
3. Eine anhaltende kontinuierliche Progression über mehr als 2 Monate, oder eine sekundäre Progression nach initialer Besserung, die mehr als zweimal oder später als 8 Wochen nach Therapiebeginn auftritt, müssen an das Vorliegen einer CIDP denken lassen und als solche behandelt werden. (Ruts et al. 2005, 2010). In dieser Situation ist eine Behandlung mit IVIg, Kortikosteroiden oder Plasmapherese indiziert.

5.3.6. Andere Substanzen und Behandlungsmethoden

Empfehlung 29: Immunsupprimierende Therapieverfahren als Alternative zur Immunmodulation mit Plasmapherese und IVIg sollten nicht eingesetzt werden.

- Empfehlung gegen Immunsuppressiva (↓↓) bei fehlendem Wirknachweis in Studien mit allerdings sehr schwacher Evidenzstärke (SIGN 3 bis 4).

Stärke des Konsensus: Konsens

Kommentar: Pilotstudien mit MMF (Mycofenolat-Mofetil) und Eculizumab sowie ein aktueller Cochrane Review befassten sich mit anderen immunologischen Therapien als PE und IVIg (Garsen et al. 2007, Davidson et al. 2017, Pritchard et al. 2016). In den Review wurden vier Studien eingeschlossen, deren Evidenzstärke aber als „sehr schwach“ eingeschätzt wurde. Untersucht wurden Interferon β -1A, BDNF (brain-derived neurotrophic factor), und die chinesische pflanzliche Medizin Tripterygium Polyglycosid. Während kein Nachweis einer Wirksamkeit geführt werden konnte, kann auf Grund der geringen statistischen „power“ der Studien eine solche aber auch nicht sicher ausgeschlossen werden.

Bei ungewöhnlich protrahiertem Verlauf sollte auch bei Kindern neben einer CIDP an die Möglichkeit des Vorliegens einer durch **Antikörper gegen paranodale Proteine** verursachten Neuropathie gedacht und entsprechende Diagnostik veranlasst werden. Bei positivem Befund ist ein Behandlungsversuch mit Rituximab sinnvoll, basierend auf vorerst allerdings nur wenigen Beobachtungen (Vural et al. 2018, Sommer et al. 2018)

5.4. Rehabilitation

Empfehlung 30: Bei Kindern und Jugendlichen mit schwerem GBS und protrazierter Erholung soll eine interprofessionelle Rehabilitation veranlasst werden. Ziel ist es, dem Kind zu jedem Zeitpunkt der Rehabilitation und in seinem individuellen sozialen Umfeld größtmögliche und zufriedenstellende Eigenständigkeit und Teilhabe sowie die Wiederherstellung der bestmöglichen Funktionsfähigkeit zu ermöglichen.

- Starke Empfehlung (↑↑) trotz mäßiger Evidenzqualität für eine Wirksamkeit bei Erwachsenen mit GBS und noch fehlender Evidenz im Kindesalter (SIGN 2+ für Erwachsene, 4 für Kinder).
- aufgrund der anzunehmenden großen Bedeutung für Funktionsfähigkeit, Teilhabe und psychische Stabilisierung.
- Stärke des Konsensus: starker Konsens

Empfehlung 31: Die Entscheidung über eine ambulante oder stationäre Rehabilitation soll von der Schwere der Symptome und Behinderung, den Ressourcen des Patienten und seiner Familie und der örtlichen Verfügbarkeit adäquater Therapien abhängen.

- Empfehlung (↑) aufgrund von Expertenmeinung (SIGN 4).
- Stärke des Konsensus: starker Konsens

Kommentar: Kontrollierte Daten zur Rehabilitation nach GBS liegen neuerdings für Erwachsene (Khan et al. 2012), weiterhin jedoch nicht für das Kindes- und Jugendalter vor. Aus unserer Erfahrung empfehlen wir jedoch, ebenso wie Khan (2012) für erwachsene Patienten, eine interprofessionelle Rehabilitation, bestehend aus Ergotherapie, Physiotherapie, Sprachtherapie/Logopädie je nach den individuellen Bedürfnissen. Diese sollte patientenzentriert gestaltet werden. Die Therapieziele werden individuell an die Bedürfnisse und die Leistungsfähigkeit des Kindes angepasst. Seine Familie sowie sein Umfeld werden als Ressource miteinbezogen. Der Einsatz von geeigneten Hilfsmitteln kann zu einer erfolgreichen Rehabilitation beitragen (Fisher 2009, Hessenauer und Wimmer 2018, Khan und Amatya 2012, Steffens und Gutenbrunner 2018).

4.4. Ökonomische Bewertung

Das GBS zeigt eine sehr große Verlaufsvariabilität von leichten Fällen mit ausschließlich ambulanter Behandlung bis zu schwersten Fällen mit multiplen Krankenhausverlegungen, intensivmedizinischer Behandlung, Beatmungstherapie über viele Wochen und sehr langwieriger, bei Erwachsenen häufig unvollständiger Erholung. Für die eingesetzten Medikamente (insbesondere IVIg) und Prozeduren (PE, Beatmungstherapie) entstehen den betroffenen Kliniken und Kostenträgern hohe Belastungen. Diese sind in den letzten Jahren nur in wenigen Studien evaluiert worden, wobei die Daten wegen der unterschiedlichen Strukturen und Kostenträgerschaften international nicht vergleichbar sind (Details in der Langfassung).

Van Leeuwen und Mitarbeiter (van Leeuwen et al. 2016) analysierten Arztbehandlungen, Krankenhausaufnahmen und –verlegungen sowie Verweildauern auf verschiedenen Stationstypen und Behandlungskosten bei 87 holländischen Erwachsenen und Kindern mit GBS. Verlegungen erfolgten in 40% der Fälle, in 30% 2-mal und häufiger, in 25% der Fälle war die Ersteinweisung aus Sicht der Kosteneffektivität sub-optimal. Die mittleren Kosten für die Krankenhausbehandlung betrugen 15.060 Euro (IQR 11.226–23.683). Der maximale GBS Behinderungs-Score war signifikant mit der Dauer des Krankenhausaufenthaltes, der Zahl der Verlegungen, der Aufnahme auf einer Intensivstation und den Kosten korreliert. In dieser Publikation wurden die Daten für Kinder nur bezüglich der in dieser Gruppe besonders häufigen Notwendigkeit einer Verlegung, aber nicht bezüglich der Kostenstruktur separat dargestellt.

Aus dem deutschen Gesundheitssystem sind keine vergleichbaren Daten veröffentlicht worden. Die Medikamentenkosten für IVIg sind wesentlich höher als die für das bei der Plasmapherese eingesetzte Albumin. Sie schlagen im Kindesalter wegen des geringen Körpergewichtes und der damit geringeren absoluten Gesamtdosis weniger zu Buche, während die apparativen und Personalkosten für Plasmapherese und Intensivbehandlung vergleichbar mit Erwachsenen sein sollten.

5. Literatur

Zu den Zitaten und weiterführender Literatur wird auf das Literaturverzeichnis in der Langfassung der Leitlinie auf der Webseite der AWMF verwiesen. Dort finden sich auch die Evidenztabellen.

Erstveröffentlichung: 1996

Überarbeitung von: 03/2019

Nächste Überprüfung geplant: 03/2024

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!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online