

Guillain barré syndroom

Het guillain barré syndroom (GBS) is een auto immuunziekte welke het perifere zenuwstelsel aantast. Het is een zeldzame ziekte. In Nederland worden jaarlijks 150 tot 300 mensen door GBS getroffen.

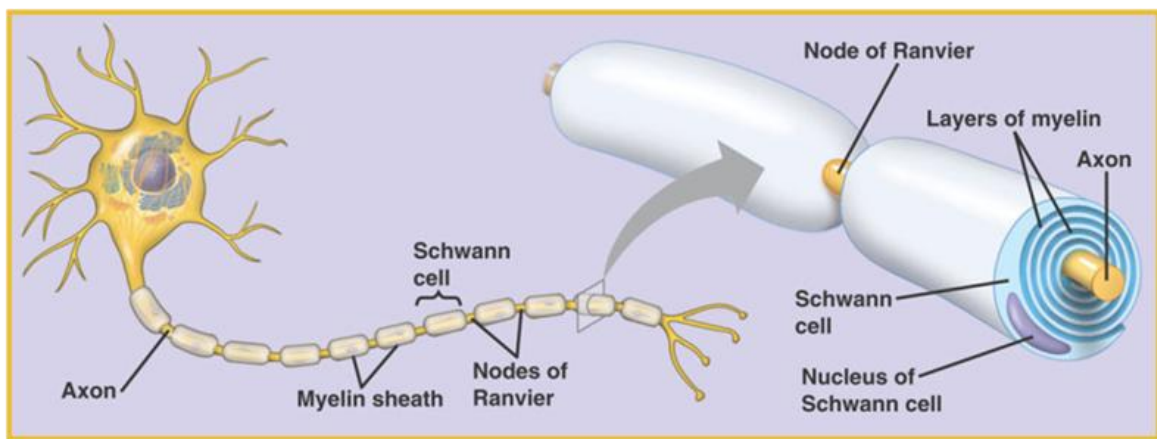
De incidentie stijgt met de leeftijd en is bij kinderen vrij zeldzaam.

GBS komt iets vaker voor bij mannen als bij vrouwen (man:vrouw = 3:2). De incidentie van GBS varieert wereldwijd. (Brazilië bijvoorbeeld weinig en Curaçao / Bangladesh heel veel).

GBS wordt gekenmerkt door snel progressieve, symmetrische zwakte van ledematen, met areflexie.

GBS treedt op door een reactie van het eigen afweermecanisme. Door deze auto- immuunreactie wordt het isolatiemateriaal van de zenuw (myeline) en soms ook het ingesloten geleidende deel (axon) aangetast, waardoor signalen vertraagd of gewijzigd doorkomen.

De ernst van de ziekte varieert sterk, van nauwelijks merkbare spierzwakte en gevoelsstoornissen tot een vrijwel volledige verlamming.



Ontstaan

2/3 heeft voorafgaand symptomen van luchtweginfectie of een gastro-intestinale infectie.

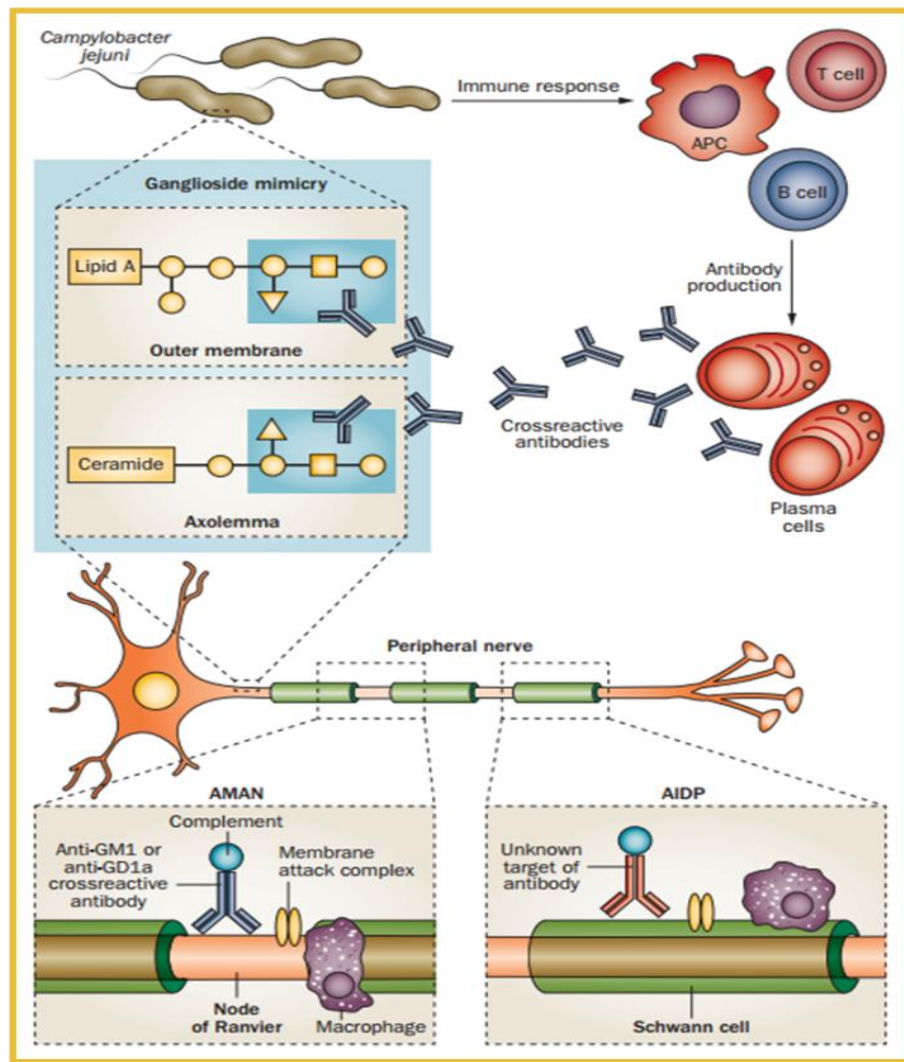
Bekende triggers;

- Campylobacter jejuni
- Cytomegalovirus
- Epstein-Barr virus
- Mycoplasma pneumoniae
- Haemophilus influenzae
- Influenza A
- Hepatitis E

Echter maar 1 / 1000 – 5000 patiënten met een C. jejuni krijgt GBS.

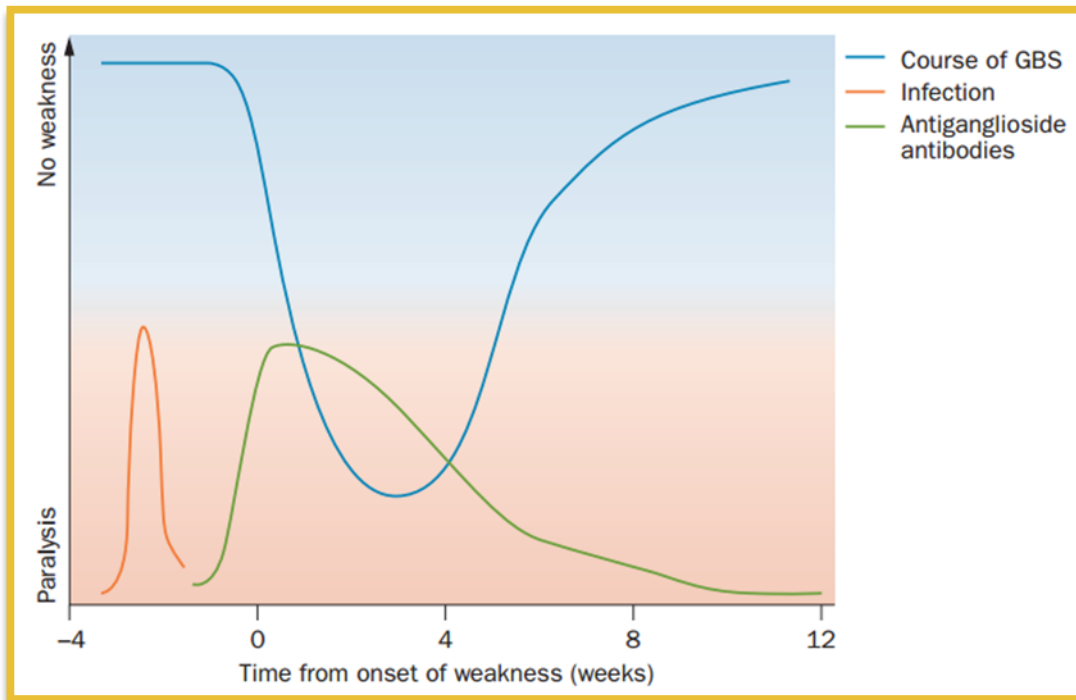
Per verwekker verschilt de antistof en het subtype soms.

GBS komt ook voor na vaccinatie, maar risico op GBS na influenza is 4-7 keer hoger dan na influenza-vaccinatie.



Infecties met pathogenen, zoals *Campylobacter jejuni*, kunnen leiden tot humorale immuun- en auto-immuunresponsen die leiden tot zenuwdysfunctie en de symptomen van GBS. Lipo-oligosacchariden op het buitenste membraan van *C. jejuni* kunnen de productie van antilichamen veroorzaken die door gangliosiden kruisen, zoals GM1 en GD1a op perifere zenuwen. De antigenen die gericht zijn op AMAN zijn gelegen in of nabij het knooppunt van Ranvier. De anti-GM1 en anti-GD1a antilichamen binden aan het nodale axolemma, wat leidt tot complementactivering gevolgd door MAC-vorming en verdwijning van spanningsgated natriumkanalen. Deze schade kan leiden tot ontlasting van paranodale myeline en zenuw geleidingsfalen. Macrophages invallen dan van de knooppunten in de periaxonale ruimte, waarbij de gewonde axonen worden verwijderd. De antigenen gericht op AIDP zijn vermoedelijk gelegen op de myeline schede. De antilichamen kunnen complement aanvullen, wat leidt tot vorming van de MAC op het buitenoppervlak van Schwann-cellen, inleiding van vesiculaire degeneratie en invasie van myeline door macrofagen. Afkortingen: AIDP, acute ontstekingsdemyeliniserende polyneuropathie; AMAN, acute motorische axonale neuropathie; APC, antigeen presenterende cel; GBS, Guillain-Barré syndroom.

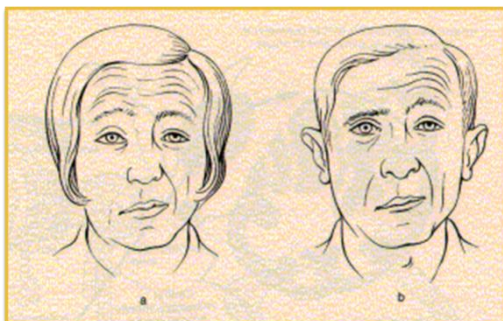
Kliniek



De tijdsduur van GBS. De meerderheid van de patiënten met GBS heeft een infectie voor er zwakte optreedt. Antiganglioside antilichamen worden vaak gedetecteerd; kwalificatieniveaus nemen in de tijd af. Verschillende types van antilichamen zijn gerelateerd aan de voorafgaande infectie en het subtype van GBS. Progressieve zwakte bereikt zijn maximum binnen 4 weken (vaak binnen 2 weken). De herstelfase kan de laatste van vele weken, maanden of zelfs jaren.

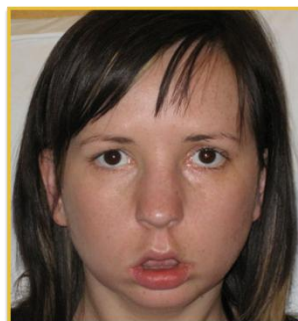
Parese treedt meestal symmetrisch en progressief op van distaal naar proximaal. Ook spieren van het gelaat, keel en tong kunnen worden aangetast. Respiratoire insufficiëntie treedt in 25% van de gevallen op.

Sensibiliteitsstoornis; doof gevoel, tintelingen. Gaat ook symmetrisch en progressief van distaal naar proximaal. In 50% van de gevallen treedt er ook een dubbelzijdige perifere facialisparesis, slikstoornis of oogbewegingsstoornis (dubbelzien) op.



centraal

perifeer



bilateraal perifeer

Pijn

In 54 – 89% van de gevallen treedt er pijn op. Patiënten kunnen pijnlijke tintelingen, rugpijn, spierpijn en / of meningeale prikkeling hebben. Bij 1/3 ontstaat pijn voor de spierzwakte.

Autonome dysfunctie

Bij 60% ontstaat er ook een autonome dysfunctie.

- Tachycardie (38%)
- Hypertensie (69%)
- Ritmestoornissen (soms zelfs pacemaker)
- Gastro-intestinale dysfunctie (45%)
- Blaasfunctiestoornis (19%)
- Lichtstijve pupillen
- Excessief zweten

Autonome stoornissen komen vaker voor bij patiënten die respiratoir insufficiënt worden en / of mogelijk samenhangend met de ernst uitgebreidheid van de zenuwschade.

MAAR, LET OP! Geen enkele patiënt is hetzelfde.

Subtypes

Acute motorische axonale neuropathie (AMAN)

AMAN is puur motorisch waarbij minder vaak hersenzenuwuitval optreedt.

Autonome dysfunctie en pijn kunnen wel optreden. Op EMG axonale schade te zien.

AMAN is sneller progressief. Het herstel is in het algemeen trager, hoewel sommigen juist erg snel herstellen.

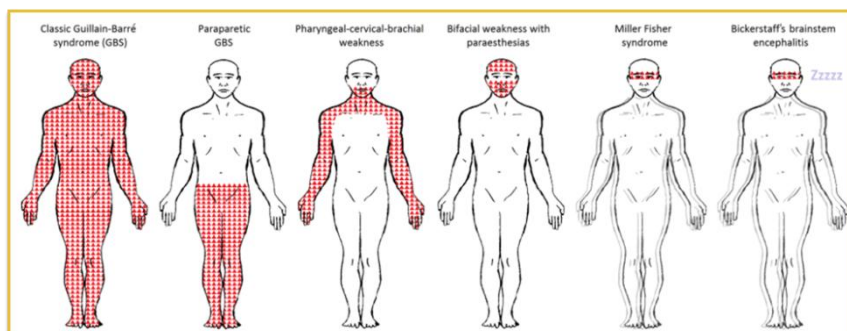
Acute inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (AIDP)

AIDP is zowel sensibel en motorisch waarbij ook hersenzenuwuitval kan optreden.

Bij AIDP kan de autonome dysfunctie ook verstoord zijn en kan de patiënt pijn hebben.

Demyelinisatie op EMG te zien.

AIDP is minder snel progressief.



Diagnose

Klinische verschijnselen;

GBS begint vaak met sensibele stoornissen, areflexie (afwezig bij 10%) met symmetrische verdeling. Het is belangrijk anderen diagnoses in de differentiaal diagnose uit te sluiten.

Lumbaalpunctie

Er kan een lumbaalpunctie worden verricht waarbij er wordt gekeken naar totaal eiwit. Deze is bij 50% na 3 dagen verhoogd en bij 80% na 1 week verhoogd.
Leukocyten zijn vaak normaal tot slechts licht verhoogd.

EMG

Na 2 weken is een EMG pas afwijkend. Hierbij wordt dan het verschil gezien tussen axonaal en demyeliniserend.

Anitstoffen

Antistoffen bepalen gebeurt meestal pas in geval van twijfel.

GM1a, GM1b, GD1a wordt vaak gevonden bij AMAN.

Gq1b, GT1a bij 90% van het Miller Fischer- syndroom. (MFS) is een zeldzame aandoening waarbij er meestal een combinatie is van dubbelzien, evenwichtsproblemen bij het lopen en de afwezigheid van peesreflexen door een beschadiging van een aantal zenuwen.

GBS subtypes	Main clinical features	NCS findings	Antibodies*
Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP)	Sensorimotor GBS, often combined with cranial nerve deficits and frequent autonomic dysfunction	Demyelinating polyneuropathy	Various†
Acute motor axonal neuropathy (AMAN)	Pure motor GBS; cranial nerves rarely affected	Axonal polyneuropathy, sensory action potential normal	GM1a, GM1b GD1a GalNAc-GD1a
Acute motor sensory axonal neuropathy (AMSAN)	Resembles severe AMAN, but sensory fibres are affected, leading to sensory deficits	Axonal polyneuropathy, sensory action potential reduced or absent	GM1, GD1a
Pharyngeal-cervical brachial variant	Prominent weakness of oropharyngeal, facial, neck and shoulder muscles	Normal in most patients, sometimes abnormalities in arms, mostly axonal pattern	GT1a>GQ1b >>GD1a
Miller Fisher syndrome	Ataxia, ophthalmoplegia, areflexia	Normal in most patients; discrete changes in sensory conduction or H-reflex may be present	GQ1b, GT1a

GBS disability scale

- 0 = gezond
- 1 = milde symptomen, kan nog rennen
- 2 = kan 10m zonder steun lopen, maar kan niet meer rennen
- 3 = kan 10m lopen met steun
- 4 = bedlegerig of rolstoelafhankelijk
- 5 = beademingsbehoefstig voor minstens een deel van de dag
- 6 = dood

MRC-schaal spierkracht

- 0 = geen contractie
- 1 = minimale contractie, maar geen beweging
- 2 = beweging, maar niet tegen zwaartekracht
- 3 = beweging tegen zwaartekracht
- 4 = beweging tegen zwaartekracht en weerstand
- 5 = normale kracht

Behandeling

Immuunglobulines (IVIg)

Als patiënt niet meer 10m zelfstandig kan lopen (GBS disability >3). Binnen 2 weken na start van de symptomen toedienen.

De precieze werking is onbekend

Immuunglobuline is even effectief als plasmaferese, maar heeft minder bijwerkingen.

Het is wel twee keer zo duur als plasmaferese.

Plasmaferese

GBS disability >3

Plasmaferese binnen 3 weken na start van de symptomen. Het liefst binnen 2 weken.

Patient krijgt 5 behandelingen in 2 weken. Plasmaferese verwijdert neurotoxische antistoffen etc

Let op cardiovasculaire instabiliteit, bij autonome dysfunctie.

Het is niet altijd voor handen en het is specialistisch.

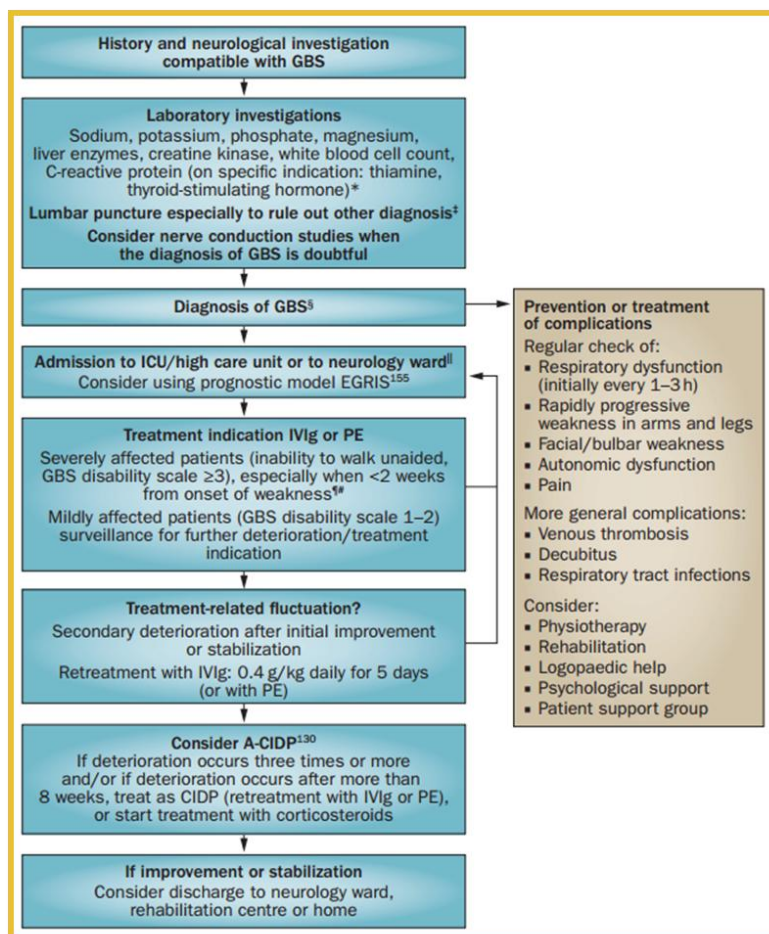
Combinatie van plasmaferese en immuunglobuline is niet beter.

Minstens zo belangrijk zijn de ondersteunende zorg en intensieve bewaking.

Bewaking van de vitale functies, ademhalingsfrequentie, vitale capaciteit en hoestkracht.

Tromboseprofylaxe, pijnbestrijding, laxantia, fysiotherapie en psychosociale ondersteuning zijn ook punten waar men aan moet denken.

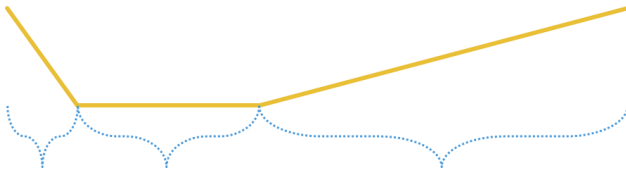
Als de patient onvermogen heeft om te hoesten, om te staan of onvermogen heeft om ellebogen of hoofd van het bed op te tillen is de kans groot dat de patient beademd moet worden.



Prognose

90% heeft monofasisch beloop.

10% heeft recurrent of relapsing GBS.



Dalfase *Plateaufase* *Herstelfase*
(12h – 28 dg)

Mortaliteit 9%.

Van volwassenen kan na 6 maanden 20% nog niet zonder hulp lopen.

Herstel duurt vaak een jaar of nog langer.

De meest voorkomende restverschijnselen zijn ; spierzwakte, sensibele klachten, vermoeidheid en pijn.

17% houdt ernstige beperkingen.

Prognose Miller Fisher meestal goed.

Tot slot

- GBS is een heterogeen ziektebeeld en kent ook varianten
- Elke patiënt is verschillend
- Elk beloop is ook weer anders
- Behandeling: IVIg (of plasmaferese) en ondersteunende behandeling
- GBS heeft een enorme impact op patiënt en omgeving