



Miller-Fisher Sendromu: Olgu Sunumu

Miller-Fisher Syndrome: A Case Report

Burak Ulaş*, Aysel Pelit*, İlknur Erol**

*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

**Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Özet

Guillain-Barre sendromu (GBS) otoimmün sebepli periferik ve kranial sinirlerin akut, demiyelinizan, inflamatuvar hastalığıdır. Miller-Fisher sendromu (MFS) akut olarak başlayan, ataksi, eksternal oftalmopleji ve arefleksi ile giden bir klinik tablodur ve GBS'nin nadir görülen bir varyantıdır. MFS sıklıkla viral bir enfeksiyon sonrası ortaya çıkmaktadır ve intravenöz immünglobulin tedavisi ile 8-10 haftada iyileşmenin görüldüğü iyi huylu bir hastalıktır. Bu yazıda oftalmopleji, ataksi ve arefleksi klinik özellikleri ile tanısı konulmuş ve intravenöz immünglobulin tedavisi ile iyileşme gösteren 16 yaşında bir MFS'li olgu sunulmuştur. (Turk J Ophthalmol 2014; 44: 327-9)

Anahtar Kelimeler: Miller-Fisher sendromu, eksternal oftalmopleji, Guillain-Barre sendromu

Summary

Guillain-Barre syndrome (GBS) is an autoimmune syndrome leading to demyelination and inflammation of the peripheral and cranial nerves. Miller-Fisher syndrome (MFS) is a clinical entity which has an acute onset of ataxia, external ophthalmoplegia, areflexia and is a rare variant of GBS. MFS often appears after a viral infection and is a benign disease that improves with intravenous immunoglobulin treatment in 8-10 weeks. In our case report, we presented a 16-year-old patient with ophthalmoplegia, ataxia, and areflexia that was diagnosed clinically as MFS and showed improvement with intravenous immunoglobulin treatment. (Turk J Ophthalmol 2014; 44: 327-9)

Key Words: Miller-Fisher syndrome, external ophthalmoplegia, Guillain-Barre syndrome

Giriş

Guillain-Barre sendromu (GBS) akut gelişen, asendan, simetrik güçsüzlük ve arefleksi ile giden inflamatuvar bir polinöropatidir.¹⁻⁴ Miller-Fisher sendromu (MFS) ilk olarak 1932'de, Collier³ tarafından GBS varyantı olarak tanımlanmıştır. GBS insidansı toplum kaynaklı çalışmalarda her iki cinsten eşit sıklıkta ve 16 yaşın altında 0,25-1,5/100,000 olarak bulunmuştur.⁴ Akut motor-sensoryal aksonal nöropati (AMSAN), akut motor aksonal nöropati (AMAN), (MFS), kranial polinörit GBS'nin klinik varyantlarıdır.⁵ Tanıyı destekleyen laboratuvar bulgusu; anlamlı enflamasyon bulgularının yokluğunda albuminositolojik dissosiasyon veya BOS proteininde orantısız artıştır.^{4,5} Sinir ileti çalışmaları, elektromiyografi (EMG), spinal manyetik rezonans görüntüleme (MRG), sinir biyopsisi klinik tanının doğrulanmasında yardımcıdır.⁴ Tedavide plazmaferez,

intravenöz immünglobulin (İVİG) ve yüksek doz steroid kullanılabilir.^{4,5} MFS tedavi ile prognozu iyi seyirli bir klinik tablodur.²⁻⁵ GBS ve MFS tanısı esas olarak klinik bulgulara dayanılarak konulur.^{4,5} MFS olgularının tüm GBS olgularının %5-%8'ini oluşturur.⁶ Sıklıkla viral bir enfeksiyon sonrası ortaya çıkan MFS, 8-10 haftada düzelen iyi prognozlu bir hastalıktır.^{1,2,6} Olguların 2/3'ünde yaklaşık iki hafta kadar önceden geçirilmiş viral enfeksiyon anamnezi mevcuttur.^{1-3,6} En sık sorumlu tutulan viral ajanlar Epstein-Barr virüsü, kabakulak virüsü, kızamık virüsü, ekovirüs, koksakivirüs, influenza virüsü, sitomegalovirüsüdür.^{1,6}

Olgu Sunumu

On dört yaşında erkek hasta kliniğimize çift görme, sağ gözü kapatamama ve sendeleyerek yürüme şikayetleri ile getirildi.

Hastanın özgeçmişinde 10 gün önce geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu vardı. Soygeçmişinde özellik yoktu. Hastada ayakta durma güçlüğü ve yürürken dengesizlik, konuşma bozukluğu izlenmekteydi. Oftalmolojik muayenede her iki gözde 6. sinir paralizi ve sağ gözde periferik fasial paralizi mevcuttu. Her iki gözde dışa bakış kısıtlılığı vardı. Sağ nazolabial sulkus silinmişti ve gözde iki mm lagoftalmi vardı (Resim 1a, 1b, 1c).

İki gözde görme keskinliği tamdı, göz içi basınç her iki gözde 14 mmHg idi. Her iki gözüün ön segment ve arka segment muayeneleri normaldi. Hasta pediatrik nöroloji bölümüne konsulte edildi. Nörolojik muayenede derin tendon refleksleri alt ve üst ekstremitelerde hipoaktif olarak değerlendirildi. Alt ve üst ekstremitelerde kas kuvveti normaldi. Diğer sistem muayenelerinde ek patolojik bulguya saptanmadı. Pediatrik nöroloji bölümüne ileri tetkik ve tedavi amacıyla hastanın servise yatırışı yapıldı. Kraniyal manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) normal olan olgunun yapılan lomber ponksiyonunda (LP) elde edilen beyin omurilik sıvısında (BOS) protein düzeyi normal düzeylerde saptandı, hücre izlenmedi. BOS proteinin normal olmasının lomber ponksiyonun erken yapılmış olmasına bağlandı. Bu bulgular ile olguya MFS tanısı kondu. Tedavide intravenöz immunoglobulin tedavisi bir gr/kg/gün başlandı. Hastaya intravenöz immunoglobulin tedavisi iki gün verildi. Hastanın yatarken izlemi sırasında pediatrik nöroloji bölümüne takibi yapıldı. Hastanın kliniğinin hem oftalmolojik açıdan hem de nörolojik açıdan stabil seyretmesi üzerine hasta dördüncü gün taburcu edildi, hastaya poliklinik kontrollerle takip kararı alındı. Üçüncü haftadan sonra ataksisi ve konuşma bozukluğu düzeldi. Altıncı haftadan itibaren oftalmoplejisi düzeldi. Hastada belirgin klinik düzelmeye izlendi (Resim 2a, 2b, 2c). Hastaya takip ve kontrollerine devam önerildi.

Tartışma

GBS periferik ve kraniyal sinirlerin demiyelinizan, inflamatuvar hastalığı olup, mekanizması tam olarak anlaşılammakla birlikte histopatolojik olarak Schwann hücreleri veya periferik sinir miyelin antijenlerine karşı otoimmün cevabı içeren bir polinöropati olduğu düşünülmektedir.¹⁻⁶ Hem MFS'de hem GBS'de papil stazının beklenmediği bildirilmiştir.² Bizim olgumuzda da oftalmolojik muayenede papil stazı izlenmemiştir. GBS ve MFS'de prognozu belirleyen ve akut fazda gelişen en ciddi komplikasyon bulber paralizi ve otonom tutulumdur.^{1,2} Bulber paralizi %70 oranında entübasyon ve mekanik ventilasyon uygulamasını gerektirir.¹ Bizim olgumuzda bulber paralizi ve otonom tutulum izlenmemiştir. İlk bir haftada plazmaferez ve intravenöz immünglobulin tedavisinin mekanik ventilasyon ihtiyacını ve yoğun bakımda kalma süresini kısalttığı bildirilmektedir.¹ Plazmaferez sonrası intravenöz immünglobulin verilmesinin veya her iki tedavinin kombine edilmesinin ek bir yarar sağlamadığı bildirilmiştir.¹ Plazmaferez deneyimli bir ekip ve uygun ekipman gerektirmektedir ve intravenöz immünglobulin uygulamasına karşı herhangi bir üstünlüğü bildirilmemiş olup yararı tartışmalıdır.¹ Bizim olgumuzda da bir gr/kg/gün intravenöz immünglobulin tedavisi



Resim 1a. Sağ periferik fasial paralizi, sağ nazolabial sulkus silinmiş



Resim 1b. Sağ gözde lagoftalmi



Resim 1c. Sağ ve sol gözde dışa bakış kısıtlılığı



Resim 2a. Tedavi sonrası düzelmiş sağ periferik fasial paralizi

başlandı ve tedaviye başarılı yanıt alındığı görüldü. İntravenöz immünglobulin ve plazmaferez uygulamalarına bağlı en önemli yan etki anafilaktik reaksiyon ve buna bağlı ölümdür.¹ Bizim olgumuzda İVİG tedavisine karşı herhangi bir yan etki ile karşılaşılmadı. İntravenöz immünglobulin ile steroid kombinasyonunun tedavide herhangi bir üstünlük sağlamadığı bildirilmiştir.¹ Olgumuzda intravenöz immünglobuline ek tedavi olarak steroid kombinasyonu kullanmadık. Çalışmalarda mortalite oranı %8-%18, sekel gelişimi %14-%29, tam iyileşme



Resim 2b. Tedavi sonrası sağ gözde lağofthalmi düzelmiş



Resim 2c. Tedavi sonrası sağ ve sol gözdeki dışa bakış kısıtlılığı düzelmiş

%71 olarak bildirilmektedir.¹ Bizim olgumuzda tedaviyi takiben tam iyileşme izlenmiş olup, sekel gelişimi görülmedi. Hastalığın prognozunun genellikle iyi olduğu bildirilmiştir.¹⁻³ Tipik olarak MFS monofazik olduğu bilinen bir sendrom ise de çok nadiren rekürrens olan olgular da bildirilmiştir.³ MFS hastalarında hastalık başlangıcından itibaren en geç üç ay içinde spontan iyileşme görüldüğü bildirilmektedir.³

Distalde başlayıp, proksimale doğru ilerleyen simetrik kas güçsüzlüğü hastalığın önemli bulgularındandır.⁴⁻⁶ Ataksi, arefleksi ve oftalmopleji ile ek olarak konuşma ve yutkunma güçlüğü de görülebilen MFS, GBS'nin bir varyantıdır.⁴⁻⁶ 1956 yılında Kanadalı bilim adamı Charles Miller Fisher⁷ tarafından eksternal oftalmopleji, ataksi ve arefleksi triadı ile giden bir klinik tablo olarak tanımlanmıştır.

Olguların %71'inde semptomlar başlamadan 10-15 gün önce geçirilmiş enfeksiyon anamnezi bulunmaktadır.^{1,2,6-8} Bizim hastamızda da 10 gün önce geçirilmiş bir üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü vardı. MFS ve GBS tanıyı kuvvetlendiren bulgulardan birisi de lomber ponksiyonda elde edilen beyin omurilik sıvısında albuminositolojik disosiasyon izlenmesidir.^{1,4,5,9} Ancak hastaların %41'inde normal BOS bulguları saptanabileceği bildirilmiştir.⁹ Bizim olgumuzda beyin omurilik sıvısında protein düzeyi normal olarak izlendi, bu bulgu lomber ponksiyonun erken yapılmış olmasına bağlı olduğu düşünüldü. MFS enfeksiyon sonrası otoimmün bir klinik tablo olarak bilinmektedir ve sorumlu tutulan patojenler arasında *Campylobacter jejuni*, *Haemophilus influenza*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella burnetii*, CMV, Epstein-Barr virüs, varicella zoster virus bulunmaktadır.⁹

Bazı kanser olgularında da santral sinir sistemi tutulumu sonucunda MFS görülebildiği ortaya konulmuştur.¹⁰ MFS klinik triadı ile başvuran bir hastada, karsinomatoz menenjit saptandığı bildirilmiştir, o nedenle ayırıcı tanılar üzerinde dikkatli düşünülmelidir.¹⁰ Bizim olgumuzda da hastanın multiple skleroz, amyotrofik lateral skleroz, spinal kitle, kranial kitle gibi ayırıcı tanıları ekarte etmek için çekilen kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) normal olarak izlenip, bu ayırıcı tanılar dışlanmıştır. Oftalmopleji genellikle bilateral izlenir, ama unilateral oftalmoplejisi olan olgularda bildirilmiştir.¹¹ Bizim olgumuzda da oftalmopleji bilateral olarak izlenmiştir. Blanco-

Marchite ve ark.'nın¹² çalışmasında da grip aşısı sonrası bir MFS olgusu bildirilmiştir. MFS hastalarının %37'sinde özgeçmişinde herhangi bir enfeksiyon öyküsü olmadığı bildirilmiştir.¹²

Başlangıç klinik bulgularından diplopi %38, ataksi %20 ve arefleksi %81 olarak bildirilmektedir.¹³ Hastamızda başvuru anında üç klinik bulgu da izlenmiştir. Kranial sinir tutulumları açısından baktığımızda okulomotor sinir %56, fasial sinir %45, vagus-glossopharyngeus %39, hipoglossus %13 oranında tutulmaktadır.¹³ Bizim olgumuzda da fasial sinir ve abduzens sinir tutulumu izlenmiştir.

GBS ve MFS hastalarında anti GQ1b IgG antikoru saptanmaktadır.^{14,15} MFS'de IgG anti GQ1b antikoru hem oftalmopleji varlığında hem de oftalmopleji yokluğunda saptanabilir.^{14,15} Anti GQ1b IgG antikoru ataksi ve oftalmopleji ile ilişkili bulunmuş olup, bu grup hastalıklara anti GQ1b IgG antikoru sendromu kavramı varlığı bildirilmiştir.¹⁵ Bizim olgumuzda bu test kullanılmadığı için bakılmadı. MFS'de ayırıcı tanılar arasında serebrovasküler hastalıklar, internal karotis arter anevrizması, kranial kitleler, diabetes mellitus, myastenia gravis, poliomyelit, multiple skleroz, amyotrofik lateral skleroz, spinal kitle, botulismus, kene paralizisi, porfirik nöropati gibi hastalıklar düşünülebilir.^{14,15}

Sonuç

MFS akut olarak ortaya çıkan klasik triadı olan oftalmopleji, ataksi ve arefleksi ile seyreden bir sendrom olup prognoz genelde iyidir. Hastanın bu klinik bulgularla ilk başvuracağı doktorun göz hekimi olabileceği de akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

- Özyurt Y, Süslü H, Erkal H, ve ark. Miller-Fisher sendromu. *Yoğun Bakım Dergisi*. 2003; 3:200-3.
- Yavaşcan Ö, Sütçüoğlu S, Dizdärer G, Özgür S, Aksu N. Miller-Fisher sendromu iki vaka takdimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 2004;47:283-6.
- Gür S, Güngör Tunçer Ö, Tolun R, Altındağ E, Krespi Y. Tekrarlayan Miller-Fisher sendromu: olgu sunumu. *Nöropsikiyatri Arşivi*. 2011; 48:281-4.
- Özdemir Ö, Okan M. Guillain Barre sendromu. *Güncel Pediatr*. 2005;4:131-5.
- Okuyaz Ç. Guillain Barre sendromu. *Güncel Pediatr*. 2008;6 (Özel sayı 1):103-6.
- Güleç P, Hizarcıoğlu M, Ünalp A, Önder Siviş Z. Miller-Fisher sendromu: bir olgu sunumu. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2011;12:37-40.
- Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med*. 1956;255:57-65.
- Tok F, Balaban B, Tugcu I. Miller Fisher sendromlu bir olgu sunumu. *FTR Bil Der J PMR Sci*. 2008;2:86-9
- Akinci G, Polat M, Tosun A, Serdaroğlu G, Gökben S, Tekgül H. Miller Fisher syndrome: a case pattern of pure sensory polyneuropathy concomitant with anti- GQ1B antibody. *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2007;49:109-12.
- Karsan N, Fletcher P, Bodi I, Macdonald BK. Ataxia, ophthalmoplegia, and areflexia: what would you think?. *Case Rep Neurol Med*. 2012;2012:150813.
- Smith J, Clarke L, Severn P, Boyce R. Unilateral external ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome: case report. *BMC Ophthalmology*. 2007;7:1-3.
- Blanco-Marchite CI, Buznego-Suárez L, Fagúndez-Vargas MA, Méndez-Llata M, Pozo-Martos P. Miller Fisher syndrome, internal and external ophthalmoplegia after flu vaccination. *Arc Soc Esp Oftalmol*. 2008;83:433-6.
- Berlit P, Rakicky J. Miller Fisher syndrome. *J Clin Neuroophthalmol*. 1992;12:57-63.
- Mori M, Kuwabara S, Koga M, et al. IgG anti GQ1b positive acute ataxia without ophthalmoplegia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;67:668-70.
- Rigamonti A, Giuseppe L, Langoni M, Stanzani L, Agostoni E. Acute isolated ophthalmoplegia with anti-GQ1b antibodies. *Neuro Sci*. 2011;32:681-2.