



¹ Recep DEMİR

Atipik Miller Fisher Sendromu Olgusu

¹ Gökhan ÖZDEMİR

Atypical A Case Of Miller Fisher Syndrome

¹ Hızır ULV

ÖZET

Miller fisher sendromu nadir görülen, oftalmopleji, ataksi ve arefleksi kliniği ile seyreden, Guillain-Barré sendromunun bir varyantıdır. Atipik seyreden, dipleji fasyale ve kuadriparezi gelişen bir Miller fisher sendromu olgusu sunuldu.

¹ Recep AYGÜL

Daha önce sistemik bir hastalığı olmayan, aniden çift görme ve göz kapaklarında düme olan ve akamları ikayetleri daha belirgin hale gelen 19 yaşında erkek hastanın yapılan nörolojik muayenesinde; bilateral total oftalmopleji, sol gözde daha belirgin her iki göz kapaklarında pitozis tespit edildi. Pupiller izokorik, ışık refleksi, kornea refleksi ve göz dibi muayenesi normaldi. Derin tendon refleksleri tüm ekstremitelerde alınmıyordu, pozisyon ve vibrasyon kaybolmuş ve yürüyüş esnasında özellikle dönüşlerde belirgin ataksi vardı. Yatırmanın üçüncü günü dipleji fasyale ve kuadriparezi gelişti. Beşinci günü bakılan beyin omurilik sıvısı tetkikinde albuminositolojik disosiasyon saptandı. Kranial magnetik rezonans görüntüleme normal, fizostigmin testi negatif olan ve elektronöromyografi incelemesinde aksonal kayıplı duysal polinöropati tesbit edilen hastaya miller fisher sendromu tanısı kondu. Beş gün boyunca 400 mg/kg/ gün intravenöz immünglobulin tedavisi uygulandı. 20 gün sonra kısmi ifa ile taburcu edilen hastanın 3 ay sonraki kontrolünde tamamen düzeldiği gözlemlendi.

¹ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Erzurum

Atipik seyreden dipleji fasyale ve kuadriparezi gelişen klinik olarak Myasthenia Gravis (MG) düşündürülen bir miller fisher sendromu olgusu sunuldu ve literatür ışığında tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Miller Fisher sendromu, kuadriparezi, Myasthenia Gravis

Submitted/Basın tarihi:

15.10.2010

Accepted/Kabul tarihi:

09.02.2011

Registration/Kayıt no:

08 48

ABSTRACT

Miller Fisher Syndrome is a rare variant of Guillain Barre Syndrome characterised with ophthalmoplegia, ataxia and areflexia. We present a case with Miller Fisher Syndrome with an atypical course who developed facial diplegia and quadriparesis.

19 years old male patient who had no history of systemic disease had developed diplopia, ptozis and his complaints were said to worsen at the nights. In the neurological examination we found bilateral ophthalmoplegia, bilateral ptozis more obvious in the left eyelid. Pupils were isocoric and pupillary light reflex, corneal reflex and examination of the fundus were found to be normal. Deep tendon reflexes could not be observed in all limbs. Position and vibration sense had been lost and ataxia was obvious while walking especially turning around himself. In the third day after his admittance he developed facial diplegia and quadriparesis. In the cerebrospinal fluid in the 5th day of the admittance we found albuminocytologic dissociation. Cranial MRI was normal and physostigmin test was negative and in electromyography we observed sensory polyneuropathy with severe axonal degeneration and with these findings he had the diagnosis of Miller Fisher Syndrome. We administered intravenous immunoglobulin treatment at the dose of 400 mg/kg/daily. He was discharged with partial remission at the 20th day of admittance and had full remission at his control at the 3rd month of discharge.

We presented a case with Miller Fisher Syndrome which is clinically similar to Myasthenia Gravis with an atypical course having developed facial diplegia and quadriparesis and was discussed in the light of the literature.

Key words: Miller Fisher Syndrome, quadriparesis, Myasthenia Gravis

Corresponding Address

/Yazınma Adresi:

Dr. Recep DEMİR

Atatürk Üniversitesi Tıp

Fakültesi

Nöroloji ABD ERZURUM

E-Mail:

recepdemiroroloji@hotmail.com

GİRİŞ

Guillain-Barre sendromunun (GBS) nadir bir varyantı olan Miller-Fisher sendromu (MFS); ataksi, eksternal oftalmopleji ve arefleksi klinik tablosu ile akut olarak gelişir (1). Tüm GBS'li olgular arasında MFS'nin oranı %5 arasında değişmektedir (2). Hastalığın klinikinde oftalmopleji, pitozis, diplopi, midriyazis, fasial paralizi, fizik muayenesinde göz hareketlerinde özellikle di

bakıta kısıtlılık, ataksi, derin tendon reflekslerin alınmaması, yaygın hipoestezi, BOS proteininde artma ve EMG'de sensoryal polinöropati olabilir (3, 4). Çok nadir olarak da kuadriparezi görülebilir (2). Bu yazıda dipleji fasial ve kuadriparezi gelişen bir Miller-Fisher sendromu olgusu sunuldu ve literatüründe tartışıldı.

OLGU

Daha önce herhangi bir sistemik hastalığı olmayan, 19 yaşında erkek hastanın 4 gündür akambları her iki tarafa baktığında belirginleşen, çift görme ve sol göz kapaklarında dümeşikayetleri olması. Soğuk su ile yüzünü ve göz kapaklarını yıkadığında kısmen düzelme oluyor ve tekrar eski haline dönüyordu. Normal günlük aktivitelerinde çok çabuk yoruluyor, hatta yemek yerken ve konuşurken dahi yorgunluk hissediyordu. Özgeçmişinde özellik yok, soygeçmişinde babasında da benzerşikayetleri olup Myastenia Gravis tanısı konulmuş ve 6 ay mestinon kullanılmış. Yapılan muayenesinde; genel durumu iyi, uuru açık, oryantasyonu tam, kooperasyon kuruluyor, bilateral total oftalmopleji, sol gözde daha belirgin olmak üzere her iki göz kapaklarında pitoz mevcut, pupiller izokorik, ışık refleksi, kornea refleksi ve göz dibim uayenesi normaldi. Derin tendon refleksleri tüm ekstremitelerde alınmıyor, pozisyon ve vibrasyon kaybolmuş ve yürüyüş esnasında özellikle dönüşlerde belirgin ataksi vardı.

Hastada yatının ikinci gününde aniden solunum sıkıntısı, yutma güçlü ü ve konuşma bozukluğu gelişti, yürümesi bozuldu. Nörolojik muayenesinde; bilateral pitozda artış, tetraparezi (üst ekstremitelerde 4/5, alt ekstremitelerde 4/5), DTR'ler her 4 ekstremitelerde alınmıyor ve bilateral taban cildi cevabı yoktu.

Hastanın babasında da aynı bulgular olduğu klinik seyir MG'ini düşündürdüğü için neostigmin testi yapıldı, klinik düzelme gözlenmedi. Asetilkolin reseptör antikoru negatif geldi. Beyin MRI normaldi. Yatının beşinci gününde LP yapıldı; glukoz: 66, protein: 56, Cl: 124 ölçüldü. Mikroskopik incelemesinde hücre yoktu. BOS numunesinden yapılan bakteri kültüründe ve tbc kültüründe üreme olmadı. BOS'da laktik asit normaldi. Hastada beş gün sonra dipleji fasial belirginleşti, kuadriparezi kısmen düzeldi ve ataksik olarak yürümeye başladı. Yapılan EMG'de aksonal duysal polinöropati tesbit edildi.

Total oftalmopleji, arefleksi ve ataksi klinisi, BOS'da albumino sitolojik dissosiasyon olması ve EMG'de aksonal duysal polinöropati saptanması ile Miller-Fisher sendromu düşünüldü. IVIG 400 mg/kg/gün başlandı ve 5 gün verildi.

Yedi gün sonra DTR'ler sağda hipoaktif olarak alınmıyor, solda alınmıyordu. On gün sonra her iki alt

ekstremitelerde patella ve ailes refleksleri normal alınmıyordu. Planter cevap normaldi. Yatından 15 gün sonra ikinci kez LP yapıldı; Cl: 125 mg/dL, glukoz: 59 mg/dL, protein: 288 mg/dL olarak bulundu. BOS proteini daha da yüksekti. Yatının 20. günündeki nörolojik muayenesinde; bilateral total oftalmopleji devam ediyordu, dipleji fasial kısmen düzeldi ve gözlerini kısmen kapatabiliyordu. Ekstremiteler motor muayenesi normal olarak değerlendirildi. DTR'ler dört ekstremitelerde alınmıyordu. 3 ay sonraki kontrolünde tamamen düzelmişti.

TARTIŞMA

İlk olarak 1956 yılında tanımlanan Miller-Fisher Sendromu, GBS'nin bir varyantı olup klasik triadını oftalmopleji, arefleksi ve ataksi oluşturur (5). Hasta klinisiimize başvurduğunda özellikle akambları belirginleşen, bilateral oftalmopleji ve pitoz vardı. Yatının ikinci gününde solunum sıkıntısı, yutma güçlü ü gelişti ve konuşma bozuldu. Göz kapaklarının soğuk suyla yıkadığında pitozunun düzelmesi üzerine Myastenia Gravis düşünüldü. Mestinon testi yapıldı ve sonuç menfiydi. Asetilkolin antikör düzeyi normaldi. EMG'de dekrement yanıt yoktu. Bu bulgularla Myastenia Gravis tanısı dışlandı (6).

Botulizm, nöromusküler blokaja bağlı olarak nörolojik bulgulardan ibarettir. Ev konservesi yeme hikayesi vardır. Aynı gıdayı yiyen bakanlarında da benzer belirtiler izlenir. Bulanık görme, pitozis, midriyazis, ağız kuruluğu, ses kısıklığı, dizatri, yutma güçlü ü ve daha sonra simetrik parezi ve paralizi olabilir. Patolojik refleks ve pupil reaksiyonu alınmaz. Derin tendon refleksleri normal, simetrik olarak azalmış veya alınmayabilir. Duyu kaybı yoktur. BOS normaldir (7). Hastamızda ev konservesi yeme hikayesinin olmaması, pupil reaksiyonunun alınması, duyu kaybının olması ve BOS proteininin artması üzerine bu tanıdan uzaklaşıldı.

Progresif Eksternal Oftalmoplejide progresif pitoz ve simetrik oftalmopleji vardır. Kronik seyirlidir. Diplopi görülmez (8). Hastamızda diplopi olması, BOS laktat düzeyinin menfi olması ve klinisinin akut başlaması nedeniyle bu tanıdan uzaklaşıldı.

Oftalmopleji, pitoz, hiporefleksi ve ataksi semptomlarıyla MFS düşünülen, hastanın yatının ikinci gününde tetraparezi gelişti. MFS'da da nadir olarak tetraparezi olabilir. Bu durum GBS ile overlap olabilir (2). Yuan ve arkadaşları ise MFS'li olguların az bir kısmında ekstremiteler güçsüzlüğü görülebileceğini ve bu olguların GBS ile MFS arasında geçiş sendromları olabileceğini bildirmişlerdir (9).

MFS'de bazı durumlarda beyin ve serebellumda hasar olabilir. Patolojik MRI bulgusu olarak demiyelinize odakta T2 ve proton a ırlıklı görüntülerde sinyal intensitesinde artı bildirilmi tir ancak spesifik de ildir. Ayrıca enflamatuvar, neoplastik hastalıkları ve kranial nöropatileri ayırt etmede MRI önerilir (10). Hastamızın çekilen beyin MRI normal olarak de erlendirildi.

Elektrofizyolojik çalı malarında MFS'de ekstremitelerde sensöryal polinöropati bulgularının, kranial sinirlerde ise motor hasarın ön planda oldu u gösterilmi olup bu durumun GBS'den ayırıcı bir özellik oldu u bildirilmektedir (11). Hastamızın EMG'sinde sensöryal polinöropati vardı. MFS'de görülen beyin sapı tutulumu GBS'den ayırmada önemli bir özelliktir (12). Hastamızda yutma güçlü ü ve konu ma bozuklu u gibi beyin sapı tutulumu bulguları mevcuttu. MFS'li hastaların %57'sinde okulomotor sinir tutulumu dı nda di er kranial sinirlerinde en az biri tutulmaktadır (13). Hastamızda okulomotor sinir tutulması ile birlikte bilateral fasial sinir tutulumu mevcuttu. Klinik seyir ve bu bulgular MFS ile uyumlu ydu.

MFS'lu hastalarda genellikle BOS'da albuminositolojik disosiasyon saptansada olguların %41'inde normal BOS bulguları saptanabilece i bildirilmi tir (14). Hastamızın BOS incelemesinde albuminositolojik disosiasyon bulguları saptandı. Hücre ve glukoz normal sınırlardayken protein seviyesi yükselmi ti. Bu bulgular 2. BOS incelemesinde daha belirgindi. BOS kültürleri normal olarak geldi. Bu bulgular MFS desteklemektedir.

MFS'nun günümüzde yaygın olarak uygulanan tedavisi IVIG, plazmaferez, rehabilitasyon ve semptomatik tedavidir. MFS'nin prognozu genellikle iyidir. Mori M. ve ark. 92 olguda IVIG ve plazmaferez tedavisinin etkinli ini kar ıla tırmı lardır. MFS'de IVIG ve plazmaferezin hastalı ın prognozu üzerine etkisi olmadı mı saptamı lardır. Çalı malarında hastaları üç gruba ayırmı lar 1. gruba IVIG, 2. gruba plazmaferez vermi ler ve 3. gruba immün düzenleyici vermeme ler. Gruplar arasında prognoz yönünden istatistiksel olarak fark gözlememe ler. Hastalı ın do al iyile me seyrinin çok iyi oldu unu belirleme lerdir (13, 15). Bizde hastaya be gün 400 mg/kg/gün IVIG tedavisi uygulandı k. Hasta 20. günde kısmi ifa ile taburcu edildi. 3 ay sonraki kontrolünde tamamen düzeldi i gözlendi.

Sonuç olarak atipik seyreden myastenia gravis hastalı ı ikayet ve klini i ile müracaat eden, sonrasında bilateral fasial dipleji ve tetraparezi geli en MFS bu olguyu sunmayı uygun bulduk.

KAYNAKLAR

1. Bushra JS. Miller-Fisher syndrome: an uncommon acute neuropathy. *J Emery Med.* 2000;18:427-30.
2. Walter G. Bradley, Robert B. Daroff, Gerald M. Fenichel, C. David Marsden. *Neurology in Clinical Practice.* E. Peter Bosch and Benn E. Smith. 4th ed. New York: 2000:2080-1.
3. Suzuki K, Yuki N, Muramatsu M, Hirata K. Unilateral ophthalmoparesis and limb ataxia associated with anti-GQ1b IgG antibody. *J Neurol.* 2000;247:652-3.
4. Chiba A, Kusunoki S, Obata H, Machinami R, Kanazawa I. Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillan Barre syndrome: clinical and immunohistochemical studies. *Neurology.* 1993;43:1911-7.
5. Aysun S. Guillain-Barre sendromu. *Katkı Pediatri Dergisi.* 1997;18:496-500.
6. Walter G. Bradley, Robert B. Daroff, Gerald M. Fenichel, C. David Marsden. *Neurology in Clinical Practice.* Donald B. Sanders and James F. Howard. 4th ed. New York, 2000, 2167-2181.
7. Walter G. Bradley, Robert B. Daroff, Gerald M. Fenichel, C. David Marsden. *Neurology in Clinical Practice.* Marylou V. Solbrig, John F. Healy, and Cheryl A. Jay 4th ed. New York: 2000;1338-40.
8. Allan H. Ropper, Robert H. Brown. *Adams and Vectors Principles of Neurology.* 8th ed. New York: 2005;843.
9. Yuan CL, Wang YJ, Tsai CP. Miller-Fisher syndrome: A hospital-based retrospective study. *Eur Neurol.* 2000;44:79-85.
10. Berciano J. MR imaging in Guillain-Barre syndrome. *Radiology.* 1998;208:137-41.
11. Fross RD, Daube JR. Neuropathy in the Miller-Fisher syndrome: clinical and electrophysiologic findings. *Neurology.* 1987;37:1493-8.
12. Wong VA. Neurophysiological study in children with Miller-Fisher syndrome and Guillan-Barre syndrome. *Brain Dev.* 1997;19:197-204.
13. Li H, Yuan J. Miller-Fisher syndrome: toward a more comprehensive understanding. *Chin Med J.* 2001;114:235-9.
14. Nishimoto Y, Odaka M, Hirata K, Yuki N. Usefulness of anti-GQ1b IgG antibody testing in Fisher syndrome compared with cerebrospinal fluid examination. *J Neuroimmunol.* 2004;148:200-5.
15. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Hattori T. Plasmaferesis and Miller-Fisher syndrome: analysis of 50 consecutive cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;72:675-80.