

# La Sindrome di Miller Fisher- Bickerstaff come causa di coma in età pediatrica

*A. Le Pira, M. R. Politi, I. Conti, R. M. Pulvirenti,  
F. Bruno, E. Lionetti, P. Smilari, F. Greco*

*Clinica Pediatrica, A.O.U. Policlinico-Vittorio Emanuele*

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CATANIA  
**DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA**



# Caso Clinico

- G. F. ,12 anni
- Anamnesi familiare: ndr
- Anamnesi personale: primogenito di genitori non consanguinei. Nato a termine da parto eutocico con peso di 3.100 gr. Nella norma le tappe dello sviluppo psicomotorio. **Riferita allergia ad inalanti**
- Anamnesi patologica prossima: da circa un anno lamenta episodi ricorrenti di algie articolari localizzate a piedi, ginocchia e colonna vertebrale

# Caso Clinico

- **Due settimane** prima del ricovero presso la Clinica pediatrica del Policlinico di Catania ha presentato **febbre continuo-remittente, cefalea, astenia, dolori agli arti inferiori e difficoltà alla deambulazione**
- Per tale motivo è stato ricoverato presso altro nosocomio
- Risultati nella norma esami strumentali ed ematologici, a parte un aumento degli indici di flogosi
- È stata iniziata terapia antibiotica, senza beneficio
- Ci viene trasferito per il persistere della febbre (tra 38°C e 40°C), della cefalea e per il rifiuto alla deambulazione

# Caso Clinico

- **Esame obiettivo all'ingresso:** sensorio integro, andatura atassica, lieve strabismo convergente occhio destro, riflessi osteotendini ipoelicitabili
- Il giorno seguente, si è assistito a progressivo coinvolgimento neurologico con obnubilamento del sensorio, strabismo convergente all'occhio destro, nistagmo orizzontale, areflessia ai quattro arti, disartria

Table II: Glasgow Coma Score or PGCS			
	Infant <1 yr	Child 1-4yrs	Age 4-Adult
<b>EYES</b>			
4	Open	Open	Open
3	To voice	To voice	To voice
2	To pain	To pain	To pain
1	No response	No response	No response
<b>VERBAL</b>			
5	Coos, babbles	Oriented, speaks, interacts, social	Oriented and alert
4	Irritable cry, consolable	Confused speech, disoriented, consolable	Disoriented
3	Cries persistently to pain	Inappropriate words, inconsolable	Nonsensical speech
2	Moans to pain	Incomprehensible, agitated	Moans, unintelligible
1	No response	No response	No response
<b>MOTOR</b>			
6	Normal, spontaneous movement	Normal, spontaneous movement	Follows commands
5	Withdraws to touch	Localizes pain	Localizes pain
4	Withdraws to pain	Withdraws to pain	Withdraws to pain
3	Decorticate flexion	Decorticate flexion	Decorticate flexion
2	Decerebrate extension	Decerebrate extension	Decerebrate extension
1	No response	No response	No response

# Caso Clinico

- Esame chimico-fisico su sangue: ↑ C3 ↑ C4  
↑ PCR
- ANA, ANCA, ASMA negativi
- Ricerca per : Rickettsiae, Chlamydia, Mycoplasma, EBV, Bartonella, Leishmania, Toxoplasma, Cytomegalovirus, Rosolia
- PCR per virus: HSV1, HSV2, CMV, EBV, enterovirus, adenovirus, Parvovirus B19

# Caso Clinico

## ■ Esame chimico-fisico del liquor:

■ glicorrachia 29 mg/dl (vn 45-80)

■ protidorrachia 119 mg/dl (vn 9-46)

■ IgG 11.6 mg/dl (vn 0.50-6.1)

■ albumina 78.5 mg/dl (vn 13.9-24.6), indice di albumina 19.7, indice di link 0.7, rapporto IgG/albumina 0.2, sintesi intratecale IgG 18.8 mg/die.

■ citometria: **34.6 leucociti x mmc** e 0.4 emazie x mmc. Aspetto limpido, incolore

■ **dissociazione albumino-citologica**

# Caso Clinico

- Ab liquorali: Herpes, Varicella, EBV, morbillo, Chlamydia, Borrelia, anti-mielina, **anti-gangliosidi**, anti-cervelletto
- Antigeni batterici liquor: Neisseria Meningitidis, Streptococcus pneumoniae e agalactiae, Haemophilus Influenzae
- Esame colturale liquor: negativo
- PCR per virus: HSV 1, HSV2, CMV, EBV, enterovirus, adenovirus, Parvovirus B19



# Caso Clinico

- **EEG**: marcata sofferenza bioelettrica diffusa
- **RMN encefalo e m.s. con m.d.c.** : lieve edema cerebrale e un rallentamento del flusso sanguigno a livello dei seni trasversi, in assenza di lesioni patologiche in sede cerebrale e/o cerebellare
- **EMG/VCN** : eseguito sui nervi mediano ed ulnare e peroneo, tibiale e surale, evidenzia diffusa assenza delle onde F e depone per un quadro di **poliradicolo-neuropatia acuta tipo Guillain-Barrè**

# Terapia

- È stata intrapresa terapia con Ig e.v. per 5 giorni (400 mg/kg/die), prednisone (1 mg/kg/die) a dosi progressivamente scalari, fisiokinesiterapia, con rapido miglioramento del quadro clinico e neurologico

# Miller Fisher Syndrome (MFS)

- È una polineuropatia infiammatoria demielinizzante acuta. Si considera una variante della Sindrome di Guillain-Barrè (GBS)
- È rara in età pediatrica (età media d'incidenza è 40 anni; range 13-78 anni)
- Patogenesi: autoimmunitaria
- Infezioni associate: *C. Jejuni* (sierotipo O-2 o O-10) ed *H. Influenzae*
- È caratterizzata da:
  - Oftalmoplegia
  - Atassia
  - Areflessia

# Bickerstaff Brainstem Encephalitis (BBE)

- Descritta nel 1951 come entità separata dalla MFS. Si caratterizza per:
- **coinvolgimento del SNC** (alterazioni della coscienza)
- oftalmoplegia
- atassia
- riflessi ipo- o iperelicitabili e riflessi patologici

# Ipotesi dello spettro comune

- Al-Din nel 1987 ha proposto l'ipotesi di uno spettro comune che lega la MFS-BBE alla GBS
- Da un punto di vista patogenetico, l'Autore sostiene che alla base della compromissione del SNC e/o SNP possa esservi una reazione allergica

# Diagnosi

- Episodio febbrile
- Oftalmoplegia, atassia, areflessia
- Compromissione dello stato di coscienza
- EMG/VCN patologica
- Immediata risposta alle IVIG

# BBE

- **RMN:** lesioni dall'11% al 30% dei casi (soprattutto a livello del tronco encefalico)
- **Ab anti-GQ1b** non sempre positivi (66%) a differenza della MFS e della GBS (80-100%)

# Conclusioni

- Esiste una stretta correlazione tra MFS e BBE tale da considerare le due sindromi come facenti parte di uno **spettro comune**
- La diagnosi rimane **clinica** e non dipende dalla presenza degli Ab anti-GQ1b o dalle anomalie riscontrate alla RMN
- La MFS-BBE entra in D.D. con le altre cause di **coma** in età pediatrica