

# Miller-Fisher-Syndrom, eine Variante des Guillain-Barré-Syndroms

C. Schmid<sup>a</sup>, W. Jenni<sup>b</sup>, M. Weber<sup>b</sup>, J. H. Beer<sup>a</sup>

## Fallbeschreibung

Ein 66jähriger Mann wurde uns wegen unklarer Beinschwäche zugewiesen. Der Patient berichtete, dass er vor ca. drei Wochen einen gripalen Infekt mit Husten gehabt habe. Am Vortag der Einweisung kam es zur progredienten Beinschwäche verbunden mit einer vom Patienten als Schwankschwindel beschriebenen Standunsicherheit. Am Eintrittstag war der Patient ohne Hilfe weder geh- noch stehfähig. In der klinischen Untersuchung war eine ausgeprägte Rumpf- und Gangataxie augenfällig. Zudem fanden wir eine Hypo- (BSR, TSR) bis Areflexie (ASR, PSR) der Muskeleigenreflexe sowie einen dysmetrischen Fingernasenversuch und eine Dysdiadochokinese. Der weitere neurologische Status war bland – insbesondere zeigten sich keine Augenmotilitätsstörungen, kein Nystagmus, kein Meningismus, keine Einschränkung der sensiblen Qualitäten für Berührung, keine Paresen und keine Tonus-erhöhung. Der Patient war wach, adäquat und allseits orientiert. Ein 2/6 systolisches Herzgeräusch bei leichter Aortenstenose mit Mitralinsuffizienz bei bekannter hypertensiver und koronarer Herzkrankheit, verbunden mit einem normokarden Vorhofflimmern (unter oraler Antikoagulation) ist bemerkenswert. Die hämatologische und biochemische Routineuntersuchung (Tab. 1) zeigte unauffällige Entzündungsparameter, einen erhöhten Glukosespiegel bei bekanntem Diabetes mellitus II, erhöhte CK (732 U/l) bei unauffälligem CK-MB und Troponin T sowie leicht erhöhte Leberwerte. Die Liquoranalyse (Tab. 2) ergab eine leichtgradige «dissociation albumino-cytologique» mit negativem Grampräparat und keinem Wachstum in der Kultur. Serologien für *Borrelia burgdorferi*, *Treponema pallidum*, Mykoplasmen, Legionellen, HIV oder Hepatitis A, B, C waren negativ, ebenso die Stuhluntersuchung auf *Campylobacter*, Salmonellen, Shigellen, Helminthen oder Protozoen. Die Computertomographie und das MRI des Hirns ergaben eine diskrete Gliose im Bereich des Centrum semiovale, jedoch keine Anhaltspunkte für eine intrakranielle Blutung, eine frische Ischämie oder einen intrakraniellen Tumor.

In den darauf folgenden vier Tagen breitete sich die Rumpf- und Gangataxie zu einer generalisierten Ataxie aus, es kam zu einer generali-

sierten Areflexie sowie zu einer progredienten und schliesslich fast totalen Ophthalmoplegie, die Pupillen waren mittelweit, kaum auf Licht reagierend. Zudem war eine leichtgradige, distale motorische Schwäche (M4) ohne Einbusse der Sensibilität für Berührung vorhanden. Die neurophysiologische Diagnostik zeigte einen inkompletten Leitungsblock des N. medianus rechts und einen kompletten Leitungsblock des N. ulnaris links. Die motorischen Nervenleitgeschwindigkeiten (NLG) aller untersuchten Armnerven (Nn. medianus und ulnaris) waren

**Tabelle 1. Laborwerte.**

Laborwerte	Referenzbereich	Analyse- resultate
Leukozyten	3,7–11,2 Tsd/ $\mu$ l	8,1
Hämoglobin	14,4–17,5 g/dl	14,5
Thrombozyten	150–450 Tsd/ml	190
Natrium	135–145 mmol/l	138
Kalium	3,5–4,8 mmol/l	3,9
CRP	<10 mg/dl	<10
Glukose	3,1–6,4 mmol/l	9,8
CK gesamt	<195 U/l	732
CK-MB	<8 U/l	11
Troponin T	<0,1 $\mu$ g/l	<0,01
Alkalische Phosphatase	53–128 U/l	50
$\gamma$ -GT	<64 U/l	193
ASAT (GOT)	<37 U/l	51
ALAT (GPT)	<41 U/l	63

**Tabelle 2. Liquorbefunde.**

Liquorwerte	Referenz- bereich	Analyse- resultate
Farbe		klar
Glukose	2,2–3,9 mmol/l	7,0
L-Laktat	1,1–2,4 mmol/l	2,9
Totalprotein	0,15–0,45 g/l	0,55
Gesamtzellzahl	0–3/ $\mu$ l	1 (mononukleär)
Erythrozyten	Ec/ $\mu$ l	0

<sup>a</sup> Departement Innere Medizin, Kantonsspital Baden

<sup>b</sup> Neurologie/Neurorehabilitation, Reha Zurzach-Baden, Zurzach

Korrespondenz:  
Dr. med. Christian Schmid  
Departement Innere Medizin  
Kantonsspital  
CH-5404 Baden

[christian.schmid@ksb.ch](mailto:christian.schmid@ksb.ch)

**Tabelle 3. Glossar.**

Antidrome Stimulation = proximale Stimulation des Nerven, z.B. am Handgelenk und distale Ableitung des sensiblen Nervenaktionspotentials.

F-Wellen-Diagnostik = Ableitung einer sekundären motorischen Antwort durch eine antidrom erzeugte rückläufige Erregung der Motoneuronen, die vor allem den Nachweis proximaler Leitungsstörungen erfasst.

A-Wellen = monomorphes motorisches Spätpotential, das sich insbesondere bei Guillain-Barré-Syndrom und anderen Polyneuropathien findet und bei Gesunden nie an Armnerven ableitbar ist.

Bickerstaff-Enzephalitis = Hirnstammenzephalitis mit subakuter Entwicklung bei jüngeren Patienten verbunden mit Ophthalmoplegie, Fazialisparese, Sensibilitätsverlust, Dysarthrie, Taubheit, Ataxie, Pleozytose.

im unteren Normbereich, sensible Reizantwortpotentiale waren bei antidromer Stimulation [1] nicht auslösbar. Die motorische Neurographie des N. tibialis rechts war bei einer NLG am unteren Normbereich noch normal, eine sensible Reizantwort nicht ableitbar. Links bestand eine Amplitudenminderung des Muskelsummenaktionspotentials bei grenzwertiger NLG. Die «sensibel antidrome»-Neurographie zeigte eine deutliche Minderung der Amplitude des sensiblen Nervenaktionspotentials und der NLG. Die F-Wellen-Diagnostik [2] zeigte multiple A-Wellen [3] des N. medianus links sowie eine verminderte Persistenz und eine verlängerte minimale F-Wellen-Latenz aller untersuchten Armnerven. Eine F-Welle des N. tibialis war beidseits nicht erhältlich. Diese Befunde legten eine demyelinisierende und axonale Schädigung nahe. Auf eine Nadelmyographie wurde bei antikoaguliertem Patienten (Vorhofflimmern) verzichtet.

Wir stellten somit die Verdachtsdiagnose eines Miller-Fisher-Syndroms, einer Variante der Polyradikuloneuropathie Guillain-Barré. Diese Diagnose wurde durch den positiven Antigangliosid-Autoantikörper GQ1b (23, Normwert <1) erhärtet. Differentialdiagnostisch dachten wir initial (bei nicht verfügbarer Liquordiagnostik unter oraler Antikoagulation) einerseits an eine Wernicke-Enzephalopathie bei bekanntem Alkoholabusus. Die klinische Trias dieser Erkrankung wird mit der Ophthalmoplegie, Rumpf-/Gangataxie, jedoch ohne Verwirrheitszustand nur teilweise erfüllt. Die hochdosierte Substitution des Vitamin-B-Komplexes (insbesondere Thiamin) brachte dementsprechend keinen Erfolg. Andererseits konnte eine Meningitis (insbesondere eine virale) sowie eine immunvermittelte Enzephalomyelitis bei Status nach pulmonalem Infekt mit der norma-

len Zellzahl im Liquor weitgehend ausgeschlossen werden. Eine Bickerstaff-Enzephalitis schied aufgrund der fehlenden Bewusstseinsstörung, des Alters des Patienten, der Liquorbefunde (keine Pleozytose) und des Verlaufs mit schliesslich dominierender Ataxie aus. Für ein – aufgrund der klinisch peripheren neurologischen Zeichen (Areflexie) wenig wahrscheinliches – zerebrovaskuläres Ereignis bestand zwar als Risikofaktor ein intermittierendes Vorhofflimmern sowie eine Plaque in der A. carotis interna rechts. Mittels radiologischen Untersuchungen (CT, im Verlauf MRI) konnte dies jedoch mit grösster Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden.

Wir behandelten mit einer hochdosierten Immunglobulin G-Therapie (0,4 g/kg Körpergewicht) über fünf Tage, worauf sich die Symptomatik stabilisierte. Unter intensiver Physio- und Ergotherapie war die Ataxie soweit regredient, dass der Patient wieder im Rollstuhl selbständig mobil war und selbständig essen und trinken konnte. Die Ophthalmoplegie bildete sich weitgehend zurück, so dass der Patient wiederum Gegenstände fixieren konnte. Während des Klinikaufenthaltes trat zu keiner Zeit die selten beschriebene Dysregulation des autonomen Nervensystems auf. Nach zweimonatigem Klinikaufenthalt trat der Patient in eine Neurorehabilitationsklinik über. Während der 10wöchigen Rehabilitation hat der Patient grosse Fortschritte gemacht. Mit Hilfe eines Gehstocks war er wiederum über eine Strecke von 250 m alleine gehfähig und in der Selbsthilfe vollständig unabhängig.

**Kommentar**

Beim Miller-Fisher-Syndrom handelt es sich um eine Variante des Guillain-Barré-Syndroms [1]. Es wird eine akute, entzündliche, überwiegend axonale Polyradikuloneuropathie [5] mit vorwiegendem Befall sensibler Nerven gefunden (Unterschied zu Guillain-Barré-Syndrom [3]). Charakteristisch ist die Symptomentrias Ataxie, Ophthalmoplegie und Areflexie [1–4]. Die Ataxie erklärt sich durch ein peripheres sensorisches Ungleichgewicht zwischen den Propriozeptoren der Muskelspindeln und der kinesthetischen Information der Gelenkregion [1]. Daneben finden sich im Liquor eine zytoalbuminäre Dissoziation und zum Teil positive oligoklonale Banden. Die Neurographie zeigt als Ausdruck der axonalen Schädigung amplitudengeminderte oder ganz fehlende sensible Nervenaktionspotentiale. Auch die motorischen Potentiale können gemindert sein, es können Leitungsblöcke, NLG-Verlangsamungen und die beschriebenen Auffälligkeiten der F-Wellen-Diagnostik auftreten. Der Antigangliosid-Autoantikörper GQ1b ist in über 90%

mit dem Miller-Fisher-Syndrom assoziiert [2]. Die Inzidenz beträgt bei uns ca. 0,9/1 000 000 Einwohner [1]. Ursächlich wird ein respiratorischer oder gastrointestinaler Infekt (insbesondere Mykoplasmen, *Campylobacter jejuni* [1], EBV, CMV, HIV, Hepatitis) als Trigger für eine Autoimmunreaktion angenommen («molecular mimikry»). Bei unserem Patienten konnte kein Erreger nachgewiesen werden, jedoch ist der anamnestisch respiratorische Infekt drei Wochen vor Krankheitsausbruch als Trigger in Betracht zu ziehen.

Die Krankheit verläuft meist innerhalb maximal vier Wochen progredient und erreicht dann eine Plateauphase. Daraufhin wird eine graduelle Erholung beobachtet [4]. Nur bei 20% der Patienten werden nach einem Jahr noch Residuen festgestellt (Mortalität 2–4% [1]). Das Miller-Fisher-Syndrom kann in ein Guillain-Barré-Syndrom übergehen, wie das in unserem Fall mit einer leichtgradigen distal betonten motorischen Schwäche der Fall war.

Gefürchtet als Komplikation ist eine respiratorische Insuffizienz sowie eine Dysregulation des autonomen Nervensystems. Diese kann sich einerseits als verminderter Sympathikotonus (orthostatische Hypotension, Anhidrose), verminderter Parasympathikotonus (Sphinkterstörungen, gastrointestinale Atonie) oder andererseits als sympathische Überfunktion (Hypertonie, Tachykardie, Tachyarrhythmie, akrale Vasokonstriktion), parasympathische Überfunktion (Bradykardie) äussern. An therapeutischen Möglichkeiten bieten sich die Gabe hochdosierter Immunglobuline oder die Plasmapherese an. Steroide zeigen keinen Benefit [1]. Zudem ist in der Akutphase ein engmaschiges Monitoring der Vitalparameter (BD/HF/Vitalkapazität) entscheidend, um Komplikationen beziehungsweise die Progression (respiratorische Insuffizienz) frühzeitig zu erkennen. Eine intensive physio- und ergotherapeutische Neurorehabilitation ist die Regel.

## Literatur

- 1 Walter G, Bradley RB, Doroff GM, Fenichel CDM; Disorders of Peripheral Nerves. Neurology in Clinical Practice 1995;1911–6.
- 2 Willison HJ, O'Hanlon GM; the immunopathogenesis of Miller Fisher Syndrome, J Neuroimmunol 1999; 100:3–12.
- 3 Durand MC, Goulon-Goeau C, Schweitzer A, Cheliout-Heraut F, Raphael JC, et al. Electrophysiologic study of 10 cases of Miller Fisher Syndrome; Rev Neurol (Paris) 2001; 157:72–9.
- 4 Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Yuki N, Hattori T. Clinical features and prognosis of Miller Fisher Syndrome; Neurology 2001;56: 1104–6.
- 5 Scelsa SN, Herskovitz S. Miller Fisher Syndrome: Axonal, demyelinating or both? Electromyogr Clin Neurophysiol; 2000;40:497–502.