CASO CLÍNICO/CASE REPORT

Síndrome de Miller-Fisher em Idade Pediátrica: Particularidades Clínicas e Desafios Diagnósticos

Pediatric Miller-Fisher Syndrome: Clinical Features and Diagnostic Challenges

Martins AI[1,2], Cordeiro A[3], Grilo E[4], Vasconcelos M[2], Palavra F[2,5,*]
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.
2-Centro de Desenvolvimento da Criança – Neuropediatria, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal.
3-Serviço de Medicina Física e Reabilitação, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.
4-Serviço de Pediatria Médica, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.
5-Instituto de Investigação Clínica e Biomédia de Coimbra (iCBR), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Informações/Informations:
Caso Clínico, publicado em Sinapse, Volume 20, Número 1, janeiro-março 2020. Versão eletrónica em www.sinapse.pt
Case Report, published in Sinapse, Volume 20, Number 1, january-march 2020. *Electronic version in www.sinapse.pt*
© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) 2020. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.
© Author(s) (or their employer(s)) 2020. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

Palavras-chave:
Criança;
Gangliosídeos;
Imunoglobulinas Intravenosas;
Síndrome de Miller-Fisher/diagnóstico;
Síndrome de Miller-Fisher/tratamento.

Keywords:
Child;
Gangliosides;
Immunoglobulins, Intravenous;
Miller Fisher Syndrome/diagnosis;
Miller Fisher Syndrome/therapy.

***Autor Correspondente / Corresponding Author:**
Filipe Palavra
Centro de Desenvolvimento da Criança, Unidade de Neuropediatria, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Avenida Afonso Romão, 3000-602 Coimbra, Portugal.
fpalavra@fmed.uc.pt

Recebido / Received: *2019-06-05*
Aceite / Accepted: *2020-01-06*
Publicado / Published: *2020-06-30*

DOI: 10.46531/sinapse/CC/190008/2020

Resumo

A síndrome de Miller-Fisher é uma polineuropatia desmielinizante aguda e caracteriza-se clinicamente por oftalmoparésia, hiporreflexia e ataxia. Apesar de corresponder a uma das variantes da síndrome de Guillain-Barré, existem várias particularidades clínicas, laboratoriais e imagiológicas inerentes à faixa etária dos doentes. O presente caso clínico é referente a um doente de três anos de idade com quadro de desequilíbrio na marcha e alteração dos movimentos oculares com 3 dias de evolução. O exame neurológico revelou oftalmoplegia, ataxia apendicular e axial e hiporreflexia. O estudo do líquido cérebro-espinhal evidenciou dissociação albumino-citológica, enquanto que os testes de condução nervosa, a ressonância magnética crânio-encefálica e a pesquisa de anticorpos anti-gangliosídeos não apresentaram alterações. O doente foi diagnosticado com síndrome de Miller-Fisher e iniciou terapêutica com imunoglobulina humana endovenosa (2 g/kg), por 5 dias. Aos 3 meses de seguimento encontrava-se assintomático. É fundamental reconhecer as peculiaridades da síndrome de Miller-Fisher pediátrica, somadas à dificuldade da realização de um exame neurológico minucioso e à multiplicidade de diagnósticos diferenciais nesta faixa etária, permitindo um correto diagnóstico e orientação terapêutica.

Abstract

Miller-Fisher syndrome is an acute demyelinating polyneuropathy and classically presents with ophthalmoplegia, hyporeflexia, and ataxia. Although being one of the rare variants of Guillain-Barré syndrome, there are several clinical, laboratory and imaging peculiarities of Miller-Fisher syndrome inherent to patient's age group. We present a three-year old patient, which presented with a three days-history of gait imbalance and ocular movements impairment. Neurological examination revealed complete ophthalmoplegia, appendicular and axial ataxia and hyporeflexia. Cerebrospinal fluid study revealed albumino-cytologic dissociation while nerve conduction tests, brain magnetic resonance imaging and anti-ganglioside antibodies screening were unrevealing. The patient was diagnosed with Miller-Fisher syndrome and started intravenous human immunoglobulin (2 g/kg), for 5 days. Three months after the diagnosis, the patient was fully recovered and the neurological examination was unremarkable. It is crucial to recognize pediatric Miller-Fisher syndrome particularities, surpass the difficulties in performing an accurate neurological exam in young patients and recognize the multiple entities to consider n the differential diagnosis of pediatric Miller-Fisher syndrome, in order to perform a correct diagnosis and establish an appropriate therapeutic strategy.

Introdução

A síndrome de Miller-Fisher (SMF) é uma das variantes da síndrome de Guillain-Barré (SGB) e caracteriza-se pela tríade clínica de oftalmoparésia, ataxia e arreflexia, aliada à ausência de atingimento motor apendicular.[1] Desde a sua descrição inicial por Fisher, em 1956,[2] têm sido reportados casos maioritariamente em população adulta, expondo uma paucidade de referências a esta patologia em idade pediátrica. De facto, apesar de não existirem estudos epidemiológicos que determinem a incidência de SMF em crianças, estima-se que esta seja de 2-8/10 milhões ao ano, assumindo que a SMF corresponde a 5% - 6% dos casos de SGB e que este tem uma incidência de 0,8/100 000 crianças.[3]

A existência de uma síndrome infecciosa prévia (geralmente respiratória ou gastrointestinal) tem sido referida em cerca de 70% dos doentes pediátricos com SMF, sendo o *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) o agente mais frequentemente identificado através de estudos laboratoriais.[4]

A identificação recente de anticorpos IgG anti-gangliosídeos com sensibilidade e especificidade relevantes para o diagnóstico de SGB e SMF constituiu um auxílio importante para o reconhecimento de um maior número de casos, particularmente de formas atípicas da doença. Estima-se que os anti-gangliosídeos da classe anti-GQ1b estejam presentes em até 90% dos doentes adultos com SMF e que desempenhem um papel ativo na sua fisiopatologia.[5] Ainda assim, na criança a seropositividade para estes anticorpos não parece ser tão elevada, existindo séries em que não ultrapassa os 30%.[6]

Descrevemos um caso pediátrico raro de SMF com negatividade para os anticorpos anti-GQ1b.

Caso Clínico

Uma criança do sexo masculino, de 3 anos de idade, foi trazida ao serviço de urgência por um quadro clínico de desequilíbrio na marcha com três dias de evolução. Os pais negavam contexto infeccioso prévio, traumatismos, febre, cefaleia, sonolência, alterações gastrointestinais ou genito-urinárias. Tratava-se de uma criança previamente saudável, filho de pais não consanguíneos, com desenvolvimento psicomotor adequado à idade.

Ao exame objectivo, apresentava-se apirético, normotenso, vigil e colaborante. A realização de movimentos oculares conjugados, tais como movimentos de perseguição e sacadas era impossível, por oftalmoplegia completa bilateral, afectando também os movimentos de convergência. As pupilas encontravam-se reativas à luz, sem defeito relativo pupilar aferente e a fundoscopia era normal. Era notória a existência de retração palpebral bilateral, ataxia apendicular e do tronco. Os reflexos miotáticos encontravam-se presentes bilateralmente, mas com respostas diminuídas, à exceção do reflexo aquiliano, que estava abolido bilateralmente; os reflexos cutâneo-plantares exibiam uma resposta em flexão. O doente não apresentava fraqueza facial, disartria ou disfagia. A avaliação da força muscular segmentar era normal, assim como a avaliação da sensibilidade termo-álgica, apesar da limitação inerente à interpretação desta semiologia em idades tão precoces.

Foi realizado um extenso estudo de diagnóstico diferencial, que incluiu: avaliação analítica com hemograma, bioquímica (função renal, hepática, proteína-C reactiva, creatina-cinase), função tiroideia e estudo da coagulação, sem alterações. O doente foi submetido à realização de punção lombar para análise do líquido cérebro-espinhal (LCE), que revelou glicorráquia dentro de valores normais, elevação ligeira da concentração de proteínas (53 mg/dL) e uma diminuta presença de células (<1 leucócito/mm^3), sendo a cultura de LCE negativa. Foi ainda realizado um amplo estudo serológico, dirigido a vários agentes microbianos (vírus Epstein-Barr, citomegalovírus, herpes *simplex* vírus, rubéola, *Toxoplasma*, *Chlamydea* e *Streptococcus* do grupo A), tendo sido negativo. A pesquisa de vírus e bactérias nas fezes foi positiva para *C. jejuni*. Foi também realizada pesquisa de anticorpos IgG anti-gangliosídeos, que foi negativa. O estudo neurofisiológico (com velocidades de condução nervosa) dos membros inferiores e o estudo de imagem com ressonância magnética crânio-encefálica (RM-CE), realizados na primeira semana de patologia, não revelaram qualquer alteração.

Foi admitido o diagnóstico de SMF e o doente iniciou terapêutica com imunoglobulina humana endovenosa (dose-alvo de 2 g/kg, durante 5 dias), assim como reabilitação motora. Duas semanas após o início do tratamento, registou-se uma melhoria da ataxia apendicular e axial, mantendo-se a oftalmoplegia e a retração palpebral (ainda que esta menos acentuada). Aos 3 meses de seguimento, as alterações dos movimentos oculares já não se encontravam presentes e o exame neurológico era completamente normal.

Discussão

A SMF é numa polineuropatia desmielinizante aguda com propensão para atingimento de pares cranianos, nomeadamente os motores oculares.[7] É considerado uma variante da SGB, havendo contudo autores que defendem a existência de um espectro clínico contínuo que envolve várias formas de SMF, SGB e ainda a encefalite de Bickerstaff (esta forma inclui alteração do estado de consciência e/ou hiperreflexia).[8] O diagnóstico de SMF baseia-se em critérios clínicos – presença de oftalmoparésia, ataxia e arreflexia, na ausência de défice motor apendicular relevante[2] – e é apoiado pela presença de dois achados laboratoriais: dissociação albumino-citológica no LCE e presença de anticorpos IgG anti-gangliosídeos no soro.[5] Assim, o quadro clínico do nosso doente era perfeitamente compatível com uma SMF, uma vez que apresentava oftalmoparésia completa de todos os pares cranianos oculares motores (III, IV e VI), ataxia apendicular e axial e hiporreflexia. Apesar de a hiporreflexia constituir parte integrante quer da SMF, quer da SGB, em idade pediátrica tais entidades poderão apresentar-se com normo ou até mesmo hiperreflexia.[9] O grau de oftalmoparésia na SMF pode variar e pode adquirir características heterogéneas, mimetizando outras condições clínicas: parésia isolada do VI par craniano, retração palpebral, parésia da divergência ou convergência, oftalmoplegia internuclear, espasmo da convergência e síndrome de Parinaud.[10] É fundamental a exclusão de existência de uma lesão expansiva, nomeadamente uma massa intra-axial de localização pré-tectal perante a evidência de retração palpebral, como foi realizado nesta criança.

Tal como nos doentes diagnosticados com SGB, na SMF é comum a existência de um episódio infeccioso prévio, geralmente relacionado com o sistema respiratório ou com o gastrointestinal. Em crianças, tal evento pode ser identificado em até 2/3 dos doentes, sendo que em metade desses casos é possível identificar o agente *C. jejuni*.[11] Apesar de não ter existido um episódio clínico infeccioso muito exuberante, foi possível identificar este agente nas fezes do nosso doente, constituindo um achado favorável ao diagnóstico de uma patologia imunomediada pós-infecciosa, como a SMF.

A pesquisa de anticorpos IgG anti-gangliosídeos no soro dos doentes constitui uma ferramenta auxiliar de diagnóstico com especificidade elevada, encontrando-se presentes em até 90% dos doentes adultos com SMF, tal como foi já referido.[5] Estudos imuno-histoquímicos revelaram que o epitopo GQ1b é expresso primariamente nas zonas paranodais do III, IV e VI nervos cranianos, tendo sido proposto um contributo direto deste epitopo na oftalmoparésia da SMF. Em doentes pediátricos, é característica a parésia bilateral do VI par craniano em contexto de SMF, contrastando com o panorama de indivíduos adultos. Foi proposto que este achado clínico se possa relacionar com a variabilidade na distribuição de epitopos GQ1b no VI par craniano conforme o grupo etário.[5] A ataxia característica da SMF é provavelmente devida a anticorpos anti-estruturas cerebelosas presentes no soro dos doentes.[12] Trabalhos prévios demonstraram a existência de reações imunológicas cruzadas entre o gangliosídeo GQ1b e epitopos de *C. jejuni* (este agente infeccioso expressa lipo-oligossacáridos com estrutura muito semelhante ao componente de carbohidrato do gangliosídeo GQ1b), realçando a relação entre a SMF e a existência de infecção recente por este agente patogénico.[13] Na SMF, os títulos séricos de anti-gangliosídeos atingem o seu pico na apresentação clínica, diminuindo ao longo de 3-4 semanas. Contudo, em cerca de 5% - 10% dos casos de SMF, no adulto, estes anticorpos não são positivos na fase aguda[5] – nas crianças, esta percentagem poderá ser superior e este caso clínico ilustra precisamente esta realidade. Pensa-se que, nestes casos, a clínica poderá ser devida a outros epitopos não identificáveis com os meios disponíveis atualmente.

A lista de diagnósticos diferenciais, perante um quadro agudo de oftalmoparésia e ataxia na criança, é extensa e heterogénea. Desta fazem parte patologias tão diversas como lesões vasculares do tronco cerebral, lesões ocupantes de espaço, rombo-encefalite de causa infecciosa, encefalomielite aguda disseminada (ADEM), intoxicação farmacológica e traumatismos.[14] Num estudo que englobou 120 doentes em idade pediátrica observados em contexto hospitalar por um quadro de ataxia de início agudo, a maioria dos diagnósticos estabelecidos (59%) foram de ataxia cerebelosa pós-infecciosa, geralmente associados a infecções por varicela-zoster e provavelmente motivados por mecanismos autoimunes. Nesta série, apenas um caso foi devido a SMF. A cerebelite/romboencefalite infecciosa aguda, um quadro que se reveste de morbi-mortalidade bastante mais acentuadas, aparenta ser menos comum, contudo poderá levar a edema localizado à fossa posterior, colocando rapidamente a vida da criança em perigo. É, por

isso, fundamental a sua diferenciação de uma síndrome pós-infecciosa.[14] Nestes casos, a RM-CE poderá revelar alterações, tais como hiperintensidades cerebelosas e edema difuso.[15] O agente etiológico poderá ser de difícil determinação, uma vez que a presença de hipertensão intracraniana poderá constituir uma contraindicação formal à realização de punção lombar e análise de LCE. Uma história clínica detalhada poderá ser a chave para a obtenção de um possível ou provável diagnóstico etiológico de ataxia de início agudo, com ou sem alterações oculares motoras. Assim, a história clara de exposição a tóxicos e/ou fármacos deverá levantar a hipótese de cerebelite tóxica; uma história de traumatismo poderá indiciar a existência de um acidente vascular cerebral da fossa posterior ou de um acidente vascular transitório. Nestes casos, a existência de uma dissecção arterial deverá ser ativamente procurada. Se os episódios de ataxia forem recorrentes, e havendo história familiar, poderá também ser considerada a hipótese de uma ataxia episódica.[14] Aquando da realização do exame neurológico, é fundamental que este permita excluir outros diagnósticos diferenciais, tais como a existência de opsoclonus, mioclonias e/ou sinais focais, que deverão fazer pensar na síndrome de opsoclonus/mioclónus ou numa ADEM.

Os exames de imagem, tais como a RM-CE e os exames laboratoriais - serologias e análise de LCE - constituem ferramentas fundamentais na exclusão destes diagnósticos alternativos. Adicionalmente, a RM com administração de contraste endovenoso pode ainda auxiliar na confirmação diagnóstica de SGB, ao revelar realce das raízes dos nervos periféricos e cauda equina em até 95% das crianças com SGB. Os dados de RM relativos a crianças com diagnóstico de SMF são escassos, estando, contudo, este achado já descrito na literatura.[16] Porém, este sinal imagiológico não é específico destas patologias – o realce pode também ser identificado após realização de punção lombar ou noutras neuropatias inflamatórias.[15] A análise das características do LCE assume particular importância como adjuvante do diagnóstico da SMF, ainda que este seja primariamente realizado com base em achados clínicos. Contudo, o aumento da proteinorráquia em detrimento do número de células, característico da SGB e das suas variantes, apenas ocorre em até 25% dos doentes pediátricos com SMF na primeira semana de doença, aumentando para 71% na segunda semana e 84% na terceira semana.[16-18] Tal facto poderá explicar a elevação apenas modesta das proteínas no LCE do nosso doente, uma vez que a punção lombar foi realizada na primeira semana de doença.

O estudo eletromiográfico (com velocidades de condução nervosa) realizado nos doentes com SMF pode apresentar resultados normais ou apenas ligeiramente alterados,[4] sendo a alteração mais comum correspondente à ausência do reflexo H do músculo solear.[19] Assim, a presença de um resultado normal na eletromiografia, tal como ocorreu no presente caso clínico, não deve anular a hipótese diagnóstica de SMF.

A terapêutica preconizada em casos de SMF na infância é semelhante à dos adultos e à da SGB, no geral. A vigilância clínica e a monitorização cardíaca assumem um papel de importância extrema, considerando as possíveis complicações disautonómicas que podem advir desta situação. Tanto a realização de plasmaferese como a administração de imunoglobulina humana endovenosa (IgEv) demonstraram promover a recuperação da marcha na SGB e diminuir o tempo de internamento hospitalar.[20] Enquanto a plasmaferese atua através da redução dos níveis de auto-anticorpos circulantes, podendo também diminuir as concentrações de citocinas pró-inflamatórias circulantes e moléculas de adesão celular, a IgEv tem a capacidade de ligação aos anticorpos patogénicos, diminuindo a produção de anticorpos mediada por linfócitos B e aumentando o catabolismo destes auto-anticorpos, conseguindo também inibir o sistema do complemento.[1] Apesar de ambas as terapêuticas apresentarem taxas de eficácia semelhantes, que parecem ser superiores quando a terapêutica é iniciada dentro dos primeiros 15 dias de doença, a IgEv é geralmente preferida para o tratamento da SGB e SMF em idade pediátrica, devido ao melhor perfil de segurança e efeitos secundários, assim como à maior comodidade de administração. Uma dose total de 2 g/kg por 2-5 dias é geralmente bem tolerada em todas as idades, incluindo em crianças e adolescentes.[20]

O nosso doente teve um percurso clínico favorável, não apresentando qualquer alteração ao exame neurológico três meses após o início dos sintomas. De facto, um curso clínico benigno é a regra na SGB e na SMF pediátricas, com taxas de recuperação total superiores às identificadas em doentes adultos.[7] Adicionalmente, as crianças com SGB apresentam um baixo risco de complicações respiratórias, nomeadamente insuficiência respiratória com necessidade de suporte ventilatório.[20]

A SMF em idade pediátrica ainda apresenta vários as-

petos que carecem de melhor caracterização, tal como a história natural, a possibilidade de se apresentar de formas atípicas (incluindo sem dados paraclínicos normalmente a ele associados) e a definição da melhor estratégia terapêutica. São necessários mais estudos, preferencialmente prospetivos, de forma a colmatar estas lacunas. ■

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Consentimento: Consentimento do doente para publicação obtido.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Patient Consent: Consent for publication was obtained.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

Referências

1. Ryan MM. Pediatric Guillain-Barré syndrome. Curr Opin Pediatr. 2013;25:689-93. doi:10.1097/MOP.0b013e328365ad3f
2. Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). N Engl J Med. 1956;255:57-65. doi:10.1056/NEJM195607122550201
3. Desforges JF, Ropper AH. The Guillain–Barré syndrome. N Engl J Med. 1992;326:1130-6. doi:10.1056/NEJM199204233261706
4. Lo YL. Clinical and immunological spectrum of the Miller Fisher syndrome. Muscle Nerve. 2007;36:615-27. doi:10.1002/mus.20835
5. Chiba A, Kusunoki S, Shimizu T, Kanazawa I. Serum IgG antibody to ganglioside GQ1b is a possible marker of Miller Fisher syndrome. Ann Neurol. 1992 ;31:677-9. doi:10.1002/ana.410310619
6. Yoon L, Kim BR, Kim HY, Kwak MJ, Park KH, Bae MH,et al. Clinical characterization of anti-GQ1b antibody syndrome in Korean children. J Neuroimmunol. 2019;330:170-3. doi:10.1016/j.jneuroim.2019.01.003
7. Lin JJ, Hsia SH, Wang HS, Lyu RK, Chou ML, Hung PC, et al. Clinical variants of Guillain-Barré syndrome in children. Pediatr Neurol. 2012;47:91-6. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2012.05.011
8. Steer AC, Starr M, Kornberg AJ. Bickerstaff brainstem encephalitis associated with Mycoplasma pneumoniae infection. J Child Neurol. 2006;21:533-4. doi:10.1177/08830738060210061401
9. Yuki N, Kokubun N, Kuwabara S, Sekiguchi Y, Ito M, Odaka M, et al. Guillain-Barr? syndrome associated with normal or exaggerated tendon reflexes. J Neurol. 2012;259:1181-90. doi:10.1007/s00415-011-6330-4
10. Akinci G, Öztura I, Hiz-Kurul S. Anti-GQ1b-negative Miller Fisher syndrome presented with one-sided horizontal gaze palsy. Turk J Pediatr. 2010;52:317-20. doi:10.4028/www.scientific.net/AMR.287-290.239
11. Chiba A, Kusunoki S, Obata H, Machinami R, Kanazawa I. Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barre syndrome: Clinical and immunohistochemical studies. Neurology. 1993;43:1911-7. doi:10.1212/WNL.43.10.1911
12. Kornberg AJ, Pestronk A, Blume GM, Lopate G, Yue J, Hahn A. Selective staining of the cerebellar molecular layer by serum IgG in Miller-Fisher and related syndromes. Neurology. 1996;47:1317-20. doi:10.1212/WNL.47.5.1317
13. Jacobs BC, Hazenberg MP, van Doorn PA, Endtz HP, van der Meché FG. Cross-reactive antibodies against gangliosides and Campylobacter jejuni lipopolysaccharides in patients with Guillain-Barre or Miller Fisher syndrome. J Infect Dis. 1997;175:729-33. doi:10.1093/infdis/175.3.729
14. Thakkar K, Maricich SM, Alper G. Acute ataxia in childhood: 11-year experience at a major Pediatric Neurology Referral Center. J Child Neurol. 2016;31:1156-60. doi:10.1177/0883073816643407
15. De Bruecker Y, Claus F, Demaerel P, Ballaux F, Sciot R, Lagae L,et al. MRI findings in acute cerebellitis. Eur Radiol. 2004;14:1478-83. doi:10.1007/s00330-004-2247-y
16. Mulkey SB, Glasier CM, El-Nabbout B, Walters WD, Ionita C, McCarthy MH, et al. Nerve root enhancement on spinal MRI in pediatric Guillain-Barré syndrome. Pediatr Neurol. 2010;43:263-9. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2010.05.011
17. Iwata F, Utsumi Y. MR imaging in Guillain-Barre syndrome. Pediatr Radiol. 1997;27:36-8. doi:10.1007/s002470050059
18. Yuki N. Fisher syndrome and Bickerstaff brainstem encephalitis (Fisher-Bickerstaff syndrome). J Neuroimmunol. 2009;215:1-9. doi:10.1016/j.jneuroim.2009.05.020
19. Ito M, Kuwabara S, Odaka M, Misawa S, Koga M, Hirata K, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis and Fisher syndrome form a continuous spectrum: Clinical analysis of 581 cases. J Neurol. 2008;255:674-82. doi:10.1007/s00415-008-0775-0
20. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J. Clinical presentation and course of childhood Cuillain-Barré syndrome: A prospective multicentre study. Neuropediatrics. 2007;38:10-7. doi:10.1055/s-2007-981686