

Mioklonie zamiarowe w encefalopatii anoksycznej u chorych z astmą oskrzelową

¹Stawomir Budrewicz, ¹Magdalena Koszewicz, ²Grzegorz Dąlek, ²Andrzej Tutaj

¹Katedra i Klinika Neurologii Akademii Medycznej we Wrocławiu
²Oddział Neurologiczny Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie

STRESZCZENIE

Autorzy przedstawili przypadki dwóch pacjentek z wieloletnim rozpoznaniem astmy oskrzelowej, u których po incydencie ostrej niewydolności oddechowej, w przebiegu choroby podstawowej z następnym zatrzymaniem krążenia, wystąpił zespół Lance-Adamsa. Obserwowano mioklonie zamiarowe, niezborność kończyn i dyzartrię. Pierwszą chorą leczono kwasem walproinowym, drugą — klonazepamem, uzyskując wyraźne zmniejszenie nasilenia mioklonii.

Słowa kluczowe: zespół Lance-Adamsa, encefalopatia anoksyczna, mioklonie zamiarowe

Mioklonie są nagłymi, szybkimi, trwającymi 10–50 ms, a rzadko powyżej 100 ms, niezależnymi od woli ruchami, wynikającymi z krótkich skurczów mięśni, ich części lub grup mięśniowych (mioklonie dodatnie). Są one wynikiem synchronicznej czynności mięśni agonistycznych i antagonistycznych, uczestniczących w wykonywaniu ruchu. Wyróżnia się także mioklonie ujemne, które są spowodowane krótką przerwą, pojawiającą się podczas tonicznego skurczu mięśni. Występują one między innymi w encefalopatiach metabolicznych

(np. *asterixis*). Mioklonie mogą się pojawiać pojedynczo lub też występować seriami. Ze względu na lokalizację dzieli się je na ogniskowe, segmentalne i uogólnione. Niekiedy mają charakter fizjologiczny; są wówczas uogólnione i występują w okresie przysennym, w czasie snu oraz po ciężkiej pracy fizycznej. Do mioklonii fizjologicznych należy także czkawka. Mioklonie wywołane zewnętrznymi bodźcami czuciowymi, słuchowymi czy wzrokowymi określa się jako odruchowe. Mioklonie prowokowane ruchem to *action myoclonus*.

Wśród mioklonii patologicznych, ze względu na lokalizację uszkodzenia układu nerwowego, wyróżnia się: mioklonie korowe, podkorowe, pozapiramidowe, pniowe i rdzeniowe. Mogą one także występować w uszkodzeniu nerwów obwodowych i mózdzku. **Mioklonie korowe** są związane z zaburzeniami czynności kory czuciowo-ruchowej, zazwyczaj mają charakter ogniskowy, są szybkie i krótkie, często prowokowane bodźcem czuciowym. U chorych z tym rodzajem mioklonii często obserwuje się osłabienie hamującego działania transmitterów GABA-ergicznym oraz bardzo wysoką amplitudę odpowiedzi somatosensorycznych potencjałów wywołanych. **Mioklonie pniowe** powstają w wyniku zaburzenia czynności układu siatkowatego, najczęściej z powodu zaburzeń ukrwienia jąder paramedialnych wzgórza oraz uszkodzenia obszaru jądra czerwiennego, zębatego i dolnego oliwki (tzw. trójkąta Guillaina-Mollareta). **Mioklonie rdzeniowe** powstają w wyniku nieprawidłowości

Adres do korespondencji: dr med. Stawomir Budrewicz
Klinika Neurologii AM
ul. Traugutta 118, 50-420 Wrocław
tel./faks: 071 342 49 19
e-mail: s.budrewicz@wp.pl
Polski Przegląd Neurologiczny 2006, tom 2, 4, 216-219
Wydawca: Wydawnictwo Via Medica
Copyright © 2006 Via Medica

wych pobudzeń w rdzeniu kręgowym, być może jako następstwo upośledzenia hamującego działania glicyny; są podstawowym objawem niektórych rodzajów padaczki.

Mioklonie są częstym objawem w chorobach zwyrodnieniowych, spichrzeniowych, encefalopatiach metabolicznych i hipoksemicznych, w zespołach paranowotworowych (zespół opsoklonie–mioklonie), w infekcjach układu nerwowego, w chorobach prionowych; występują także po urazach mózgu i zatruciach.

Rzadkim schorzeniem przebiegającym z miokloniami jest, opisany w 1963 roku przez Lance i Adamsa [1], zespół objawów obejmujący: encefalopatię anoksyczną, mioklonie zamiarowe, łagodny deficyt funkcji poznawczych oraz ataksję mózdkową. Przyczynami tego zespołu są najczęściej pierwotna niewydolność oddechowa z następowym zatrzymaniem krążenia, ostra obturacja dróg oddechowych (np. w przebiegu astmy, skurczu krtani, utonięcia, zadzierżgnięcia czy zachłyśnięcia), a także niewydolność mięśni oddechowych w przebiegu schorzeń obwodowego układu nerwowego (np. w miastonii rzekomoporaźnej, ostrej poliradikuloneuropatii zapalnej) [1–3]. Wszystkie wymienione powyżej przyczyny prowadzą do niedotlenienia ośrodkowego układu nerwowego (OUN), jednak patomechanizm mioklonii zamiarowych w zespole Lance-Adamsa nie został dotychczas wyjaśniony. Uważa się, że ich przyczyną może być niedobór serotoniny [2, 3]. W badaniu przedmiotowym obserwuje się mioklonie, w tym zamiarowe, a także uogólnione. Są one często prowokowane ruchem dowolnym, bodźcem dotykowym, bólowym, akustycznym, kaszlem lub ziewaniem [1–6]. Obecne są także objawy niezborności mózdkowej oraz niewielkie upośledzenie funkcji intelektualnych. W badaniu elektroencefalograficznym (EEG) stwierdza się zespoły wieloiglica–fala wolna, które są zsynchronizowane czasowo z miokloniami, zaś w badaniach obrazowych — poszerzenie układu komorowego, zmiany struktury lewego płata skroniowego, półkul mózdku i pnia mózgu [2–5]. W płynie mózgowo-rdzeniowym obniżone jest stężenie kwasu 5-hydroksyindoloocetowego (metabolit serotoniny), a w badaniu neuropatologicznym obserwuje się uszkodzenie neuronów serotoninergicznych jąder szwu.

W leczeniu stosowano dawniej 5-hydroksytryptofan, lewodopę oraz piracetam, klonazepam i diazepam [2–4, 7–10]. Obecnie lekiem z wyboru jest kwas walproinowy. Należy pamiętać, że podanie niektórych leków, na przykład trimetoprimu z sul-

fametazolem, może nasilić mioklonie w zespole Lance-Adamsa [11].

Opis przypadków

Przypadek 1.

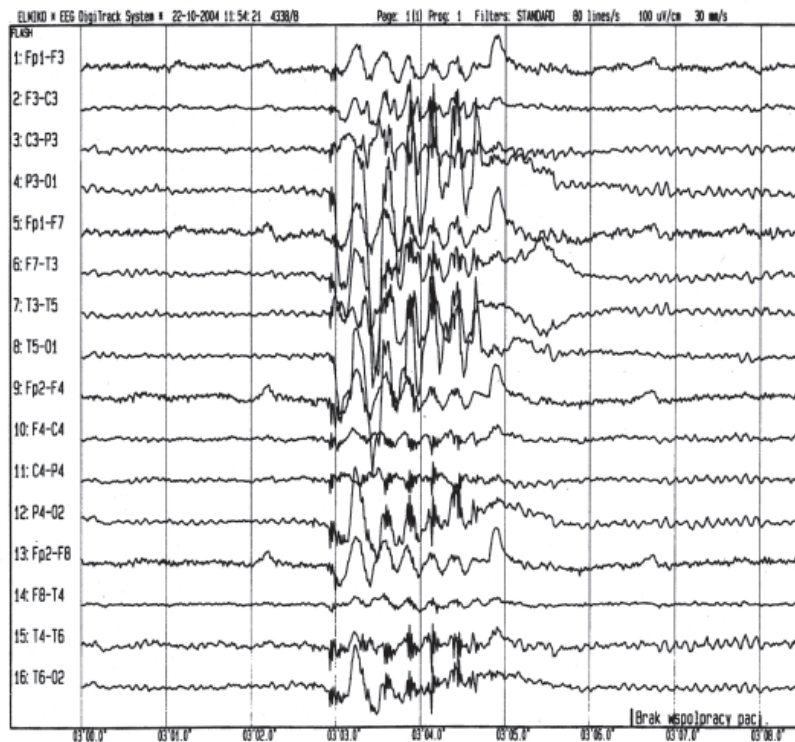
Kobieta 36-letnia, z rozpoznaną w 30. roku życia astmą oskrzelową, została przyjęta do Kliniki Neurologii Akademii Medycznej we Wrocławiu z powodu mioklonii zamiarowych czterech kończyn, afonii oraz zaburzeń połykania. Kilka tygodni przed przyjęciem doszło do 3-krotnej, ostrej niewydolności oddechowej w przebiegu stanu astmatycznego, z następowym zatrzymaniem krążenia. Po 3. epizodzie pacjentka wymagała kilkudniowej wentylacji mechanicznej oraz sedacji, po czym wystąpiły uogólnione, toniczno-kloniczne napady padaczkowe. W badaniu EEG stwierdzano wówczas asymetryczny rytm α (8–9 Hz), z wyższą amplitudą po stronie lewej oraz grupami fal wolnych i ostrych, których liczba wzrastała podczas prób aktywacyjnych. Wykonywana 2-krotnie tomografia komputerowa (CT, *computed tomography*) głowy nie wykazała zmian. W dniu przyjęcia do Kliniki w badaniu przedmiotowym obserwowano: afonię i dysfagię z miokloniami podniebienia, dodatnie objawy deliberacyjne, mioklonie zamiarowe w zakresie mięśni czterech kończyn, występujące podczas wykonywania ruchów celowych, dysmetrię w próbach zbornościowych, asynergię tułowia, a ponadto — obniżone napięcie mięśniowe w kończynach oraz osłabienie odruchów głębokich. W kolejnym badaniu EEG obecne były wieloiglice oraz zespoły wieloiglica–fala wolna, z przewagą po stronie lewej. Były one zsynchronizowane z miokloniami prowokowanymi ruchami kończyn (ryc. 1). Badania neurograficzne i płynu mózgowo-rdzeniowego pozwoliły wykluczyć ostrą zapalną poliradikuloneuropatię.

Na podstawie wywiadu (3-krotna ostra niewydolność oddechowa z zatrzymaniem krążenia), charakterystycznych objawów klinicznych — mioklonie zamiarowe, objawy mózdkowe — oraz zmian w zapisie EEG rozpoznano zespół Lance-Adamsa.

W leczeniu zastosowano kwas walproinowy w dawce 1500 mg na dobę oraz intensywną rehabilitację ruchową, uzyskując zmniejszenie nasilenia mioklonii oraz niezborności kończyn, a także poprawę artykulacji i połykania. Dalszej normalizacji uległ zapis EEG.

Przypadek 2.

Kobieta w wieku 63 lat, obciążona wieloletnią astmą oskrzelową, została przyjęta do Oddziału



Rycina 1. Zapis EEG (36-letnia pacjentka opisana jako przypadek 1.) — wieloiglic oraz zespoły wieloiglic i fal wolnych z przewagą po stronie lewej, zsynchronizowane z miokloniami prowokowanymi ruchem kończyn

Neurologicznego Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie z powodu padaczki lekoopornej. W wywiadzie stwierdzono, że przed około 3 lata doszło u niej do zatrzymania oddechu i krążenia w przebiegu ciężkiego napadu astmatycznego, z następową reanimacją. Chora była wówczas przez 3 tygodnie hospitalizowana na oddziale intensywnej terapii. Od tego czasu występowały nieregularne skurcze mięśni w różnych okolicach ciała, bez zaburzeń świadomości, a ponadto zaburzenia chodu i zborności kończyn. Przy przyjęciu na oddział obserwowano dyzartrię oraz wieloogniskowe mioklonie pozytywne i negatywne, z przewagą po stronie prawej, znacznie się nasilające przy ruchu i emocji. Obejmowały one między innymi mięśnie twarzy, tułowia i przepony. W badaniu CT głowy stwierdzono ognisko hipodensyjne w okolicy jąder podstawy po stronie lewej; badanie EEG było trudne do interpretacji z powodu licznych artefaktów ruchowych. Wynik badania z użyciem skali *Mini-Mental State Examination* (MMSE) wynosił 19 punktów (umiarkowane zaburzenia poznawcze). W leczeniu zastosowano piracetam w dawce 24 g na dobę, nie uzyskując poprawy stanu klinicznego. Następnie do leczenia

włączono klonazepam, po którym obserwowano wyraźne zmniejszenie nasilenia mioklonii.

Podsumowanie

Przedstawiono dwa przypadki encefalopatii anoksyycznej (zespołu Lance-Adamsa), w których objawy neurologiczne poprzedzała niewydolność oddechowa w przebiegu astmy oskrzelowej i zatrzymanie krążenia, wymagające podjęcia działań resuscytacyjnych. Pierwotna niewydolność oddechowa wraz z następową asystolią stanowią jedną z najczęstszych przyczyn tego rzadkiego zespołu, w którym do najczęstszych objawów należą mioklonie zamiarowe. W drugim z przedstawionych przypadków obserwowano wyraźne nasilenie się mioklonii w sytuacjach stresowych. Duże dawki piracetamu nie spowodowały zmniejszenia nasilenia mioklonii. Wyraźną poprawę kliniczną obserwowano natomiast po leczeniu kwasem walproinowym oraz klonazepamem.

PIŚMIENNICTWO

1. Lance J.W., Adams R.D. The syndrome of intention or action myoclonus as sequel to hypoxic encephalopathy. *Brain* 1963; 86: 111–134.
2. Bass E. Cardiopulmonary arrest: pathophysiology and neurologic complications. *Ann. Intern. Med.* 1985; 103: 920–927.

3. Harper S.J., Wilkes R.G. Posthypoxic myoclonus (the Lance-Adams syndrome) in the intensive care unit. *Anaesthesia* 1991; 46: 199–201.
4. Lanteri-Minet M., Bedoucha P., Mahagene M.H., Desnuelle C., Chatel M. The pathogenesis and treatment of the Lance-Adams syndrome. Study on the long-term effect of piracetam in 3 cases. *Revue de Medicine Interne*. 1992; 13 (7): S515.
5. Moreira Filho P.F., Freitas M.R., Camara V., Quaglino E., Sarmento R. Post-anoxic myoclonicencephalopathy (Lance-Adams syndrome): report of 6 cases. *Arq. Neuropsiquiatr.* 1981; 39 (2): 162–173.
6. Rudkowska A., Podemski R., Borodulin L., Gruszka A. Mioklonie podniebienia: analiza kliniczno-elektrofizjologiczna. *Pol. Tyg. Lek.* 1975; 30 (17): 715–717.
7. Satoyoshi E., Kinoshita M., Takazawa Y., Yoda K. Case of intention myoclonus (Lance-Adams syndrome) and a dramatic effect of L-5-hydroxytryptophan. *Rinsho Shinkeigaku* 1976; 16 (9): 654–660.
8. Errguig L., Benomar A., Messouak W. i wsp. Favorable course of Lance-Adams postanoxic action myoclonus. *Rev. Neurol. (Paris)* 2003; 159 (1): 74–76.
9. Liron L., Chambost M., Depierre P., Peillon D., Combe C. Efficacité de l'acide valproïque sur les myoclonies à action postanoxiques (syndrome de Lance et Adams). *Ann. Fr. Anesth. Réanim.* 1998; 17: 1247–1249.
10. Sogut A., Demir GA., Gokyigit A., Caliskan A. Lance-Adams syndrome: good results with clonazepam and valproate combined therapy. A case report. *Noropsikiyatri Arsivi.* 1994; 31, 4: 211–214.
11. Jundt F., Lempert T., Dorken B., Pezzutto A. Trimethoprim-sulphamethoxazole exacerbates posthypoxic action myoclonus in a patient with suspicion of pneumocystis jiroveci infection. *Infection* 2004; 32, 3: 176–178.