

# Zespół zamknięcia (locked-in syndrome)

**Przemysław Nowacki**

Katedra i Klinika Neurologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

## STRESZCZENIE

Wśród zespołów uszkodzenia mózgowia, zwłaszcza pnia mózgu, zespół zamknięcia (LIS, locked-in syndrome) zajmuje miejsce szczególne ze względu na zachowany poziom czuwania i świadomości. Należy do bardzo rzadkich zespołów neurologicznych, choć coraz częściej podkreśla się, że w części przypadków jest źle klasyfikowany, a z tego powodu, co wręcz dramatyczne, nierozpoznawany. Najczęstszą przyczyną LIS jest udar niedokrwienny lub krwotoczny pnia mózgu (85–90% przypadków), zaś w następnej kolejności: urazy czaszkowo-mózgowe, zatrucia, centralna mielinoliza mostu, w tym spowodowana zbyt szybkim wyrównywaniem niedoboru sodu, neuroinfekcje, guzy brzusznej części mostu.

W niniejszej pracy przedstawiono rys patogenetyczny zespołu, objawy kliniczne, najważniejsze metody diagnostyczne, różnicowanie, próby leczenia oraz rokowanie. W komentarzu podkreślono, że personel badający każdego pacjenta z jakimkolwiek poziomem zaburzeń przytomności, sprawiającego wrażenie całkowicie areaktywnego, nienawiązującego spontanicznie kontaktu, musi uwzględnić ryzyko, że chory pozostaje w LIS. Powinna obowiązywać następująca zasada: LIS należy podejrzewać tak długo, jak długo nie ma pewności co do innego rozpoznania

*Polski Przegląd Neurologiczny 2013; 9 (1): 24–26*

**Słowa kluczowe:** zespół zamknięcia, obraz kliniczny, różnicowanie, leczenie

## Wprowadzenie

Uszkodzenie struktur pnia mózgu prowadzi do wielu objawów neurologicznych, które zwykle układają się w zdefiniowane zespoły kliniczne,

najczęściej naprzemienne, znane od dziesięcioleci. Zespoły te przybierają postać klasyczną lub częściową (np. pełny lub niepełny zespół Wallenberga). O wiele więcej problemów stwarzają uszkodzenia pnia mózgu, w których, poza objawami somatycznymi, występują zaburzenia przytomności (czuwania) i/lub świadomości.

Wśród często stosowanych określeń odnoszących się do uszkodzenia mózgowia, zwłaszcza pnia mózgu, pojawiają się określenia: mutyzm akinetyczny, przewlekły stan wegetatywny (zespół apaliczny), stan minimalnej świadomości, zespół zamknięcia (LIS, *locked-in syndrome*). Zespół zamknięcia zajmuje szczególne miejsce ze względu na zachowany poziom czuwania i świadomości.

## Rys historyczny

Dane na temat LIS pojawiły się już w latach 70. XIX wieku. Pojęcie *locked-in syndrome* wprowadzili Plum i Posner w 1966 roku [1]. W 1997 roku opublikowano wspomnienia Jean-Dominique Bauby, autora i wydawcy francuskiego magazynu mody „Elle”, zatytułowane *Diving Bell and the Butterfly*, co w dosłownym tłumaczeniu na język polski oznacza „Dzwon nurkowy i motyl”. Ich autor przez 2 lata pozostawał w stanie LIS, do którego doszło w wyniku masywnego udaru mózgu. Inne określenia stosowane w odniesieniu do tego zespołu to: „alfa-coma” (śpiączka alfa), „pseudośpiączka”, „zespół Monte Christo” (zespół ten zdradzał bohater książki Dumasa — M. de Villefort).

## Dane epidemiologiczne i patogenеза

Zespół zamknięcia należy do bardzo rzadkich zespołów neurologicznych, choć coraz częściej podkreśla się, że w części przypadków jest on źle klasyfikowany [2, 3]. Nawet w najnowszym

**Adres do korespondencji:** prof. dr hab. n. med. Przemysław Nowacki  
Katedra i Klinika Neurologii PUM  
ul. Unii Lubelskiej 1, 71-252 Szczecin  
tel.: 91 425 32 51, faks: 91 425 32 60  
e-mail: przemyslaw.nowacki@pum.edu.pl  
Polski Przegląd Neurologiczny 2013, tom 9, 1, 24–26  
Wydawca: VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.  
Copyright © 2013 Via Medica

piśmiennictwie zwykle pojawiają się opisy pojedynczych przypadków, a w zbiorczych opracowaniach z ośrodków zajmujących się analizą zespołu, dysponujących odpowiednią bazą diagnostyczną, dane o LIS nie przekraczają na ogół 20 przypadków w skali kraju [4]. Niewątpliwie, wyjątek stanowi praca z ośrodka belgijskiego, w której przedstawiono dane dotyczące jakości życia zebrane od 168 przewlekle chorych na LIS [5]. Nie ma danych epidemiologicznych na temat występowania tego zespołu w Polsce [6].

Najczęstszą przyczyną LIS jest udar niedokrwienny lub krwotoczny pnia mózgu (85–90% przypadków), w następnej kolejności: urazy czaszkowo-mózgowe, zatruć, centralna mielinoliza mostu, w tym spowodowana zbyt szybkim wyrównywaniem niedoboru sodu, neuroinfekcje, guzy brzusznej części mostu [6–8]. Opisano przypadek złamania stołu podstawy czaszki z urazem tętnicy podstawnej i w konsekwencji jej niedrożnością [9]. W innym miejscu przedstawiono opis ciężkiego zapalenia mózgu i rdzenia po dokanałowym i dożylnym podaniu komórek macierzystych u 17-letniej kobiety chorującej na stwardnienie rozsiane [10].

Zaburzenia naczyniowe prowadzące do LIS polegają na upośledzeniu krążenia w początkowym odcinku tętnicy podstawnej, przede wszystkim w odchodzących w tym miejscu tętnicach przesywających, co powoduje niedokrwienie brzusznej części mostu [11]. Zamknięcie w tym obszarze głównego pnia tętnicy podstawnej zwykle prowadzi do rozleglejszego uszkodzenia pnia mózgu, a przez to do masywniejszych objawów neurologicznych, w tym zaburzeń przytomności. W zdecydowanej większości przypadków LIS zaoszczędzone pozostaje krążenie w grzbietowej części mostu oraz w górnej części pnia mózgu, dlatego nie ulega uszkodzeniu aktywująca część tworzącego siatkowatego.

### Obraz kliniczny

Na obraz kliniczny typowego LIS składają się:

- prawidłowe lub umiarkowanie zmienione funkcje poznawcze [12];
- porażenie czterech kończyn, zwykle rozwijające się ostro, niekiedy poprzedzone krótkim okresem niedowładu połowiczego;
- niemożność porozumiewania się za pomocą mowy (anartria);
- brak celowych ruchów oralnych w wyniku uszkodzenia opuszki ponad jądrami włókien nerwu V pozwalających na funkcje żucia;

- niekiedy automatyzmy oralne pod postacią odruchu żucia i/lub ssania, pojawiające się pod wpływem drażnienia okolicy ust;
- czasami odruchy wyprostne kończyn pod wpływem bodźców dotykowych lub zmiany ułożenia ciała;
- prawidłowe celowe ruchy pionowe gałek ocznych i na ogół mruganie, niekiedy zachowane celowe ruchy poziome oczu;
- zachowany rytm dobowy snu i czuwania;
- zapis elektroencefalogramu (EEG) wskazujący na czynność bioelektryczną jak u osoby zdrowej w trakcie czuwania z zamkniętymi oczami (rytm alfa).

Opisano pojedyncze przypadki LIS, w których doszło także do porażenia mięśni gałkoruchowych, ale pacjenci mogli się porozumiewać za pomocą niewielkich ruchów jednej kończyny górnej. W razie rozszerzenia się uszkodzenia pnia na okolice nakrywki śródmózgowia pacjent zostaje pozbawiony praktycznie wszystkich ruchów celowych. Za LIS może wówczas przemawiać czynność EEG wyraźnie zmieniona w przypadku rozległych uszkodzeń pnia mózgu o innym charakterze niż LIS.

### Rozpoznanie

Podstawowym badaniem diagnostycznym, a w zasadzie także różnicującym, jest tomografia rezonansu magnetycznego. Ze względu na nieostre granice dzielące symptomatologię kliniczną zespołów zaburzeń przytomności, najbardziej przydatne jest topograficzne kryterium położenia zmian. Znaczenie badania EEG przedstawiono wcześniej. Ze względu na możliwe przyczyny LIS, poza wywiadem w kierunku naczyniowym i urazu czaszkowo-mózgowego, wymagane są badania toksykologiczne, oznaczenie stężenia elektrolitów, zwłaszcza stężenia sodu, oraz badania w kierunku neuroinfekcji.

### Różnicowanie

Zespół zamknięcia musi być brany pod uwagę w pierwszej kolejności w skrajnie ciężkich przypadkach zespołu Guillaina-Barré'go, w których w pełni świadomy chory nie może nawiązać kontaktu z otoczeniem. Pacjenci ci są pozbawieni własnego oddechu, w związku z czym istnieje konieczność stosowania respiratora, co należy do rzadkości w LIS. Ponadto LIS trzeba różnicować z zaburzeniami przytomności i czuwania o różnym podłożu. Różnicowanie obejmuje przewlekły stan wegetatywny (zespół apaliczny), mutyzm akinetyczny i stan minimalnej świadomości [6].

## Leczenie

Nie ma przyczynowego leczenia LIS i w zasadzie pozostaje postępowanie rehabilitacyjne [13]. Powinno ono uwzględniać wiele aspektów terapii — od systematycznego usprawniania biernego, przede wszystkim mającego na celu zapobieganie następstwom zupełnej bezczynności, poprzez zajęcia aktywujące powrót śladowych ruchów czynnych, do wysublimowanych, współczesnych technik umożliwiających komunikowanie się chorego z otoczeniem. Te ostatnie opierają się na programach komputerowych, w tym o charakterze interfejsu mózg–komputer, wykorzystującego zapis EEG lub tworzonych do rejestrowania ruchów gałek ocznych i powiek i przypisywania im określonych znaczeń symbolicznych [14]. Ze względu na specyfikę LIS i jego wyjątkowy charakter leczenie powinno być prowadzone w wyspecjalizowanych ośrodkach, a przynajmniej przez przeszkolony w tym kierunku zespół [15].

## Rokowanie

Opisywano spektakularne przypadki przemijającego LIS spowodowanego skurczem tętnicy podstawnej lub urazem tętnicy kręgowej (z zastosowaniem leczenia trombolitycznego) [16, 17]. Rokowanie w LIS nie jest jednak pomyślne. Około 90% chorych umiera po różnym czasie trwania zespołu, zależnie od intensywności opieki i postępowania rehabilitacyjnego. Zwykle pacjenci umierają po kilku-, kilkunastu dniach pozostawania w LIS. Zdarza się też, że przeżywają kilka a nawet kilkanaście lat, ale są to przypadki kaźnistyczne [18, 19].

## Podsumowanie

Jak wynika z przedstawionych wyżej danych, nie można wykluczyć, że LIS występuje częściej niż się powszechnie wydaje. I nie chodzi tu jedynie o przypadki zdefiniowane, przewlekłe, kiedy „ktoś wreszcie ‘wpadnie’ na właściwe rozpoznanie”, ale o — być może — niemałą grupę pacjentów z klinicznymi cechami uszkodzenia pnia mózgu, którzy jeszcze pozostają na poziomie LIS, zanim dojdzie u nich do głębszych zaburzeń przytomności i śpiączki, bądź którzy już się wybudzają z tych zaburzeń, a nadal są traktowani jako osoby nieprzytomne. Należy wyraźnie podkreślić, że personel badający każdego pacjenta z jakimkolwiek poziomem zaburzeń przytomności, sprawiającego wrażenie całkowicie areaktywnego, nienawiązującego spontanicznie kontaktu, ma obowiązek podjęcia próby porozumienia się

z chorym poprzez sprawdzenie, czy logicznie „odpowiada” on ruchem, zwłaszcza pionowym, gałek ocznych i powiek na bodźce z otoczenia. W skrajnych przypadkach tak zwanego całkowitego LIS, wynikającego z rozleglejszego, bardziej grzbietowego uszkodzenia śródmózgowia, zniesiony może być nawet świadomy ruch powiek [20].

Powinna obowiązywać następująca, kardynalna zasada: LIS należy podejrzewać tak długo, jak długo nie ma pewności co do innego rozpoznania [21].

## PIŚMIENNICTWO

1. Plum F., Posner J.B. The diagnosis of stupor and coma. FA Davis Co., Philadelphia 1966: 197–209.
2. Barbic D., Levine Z., Tampieri D., Teitelbau J. Locked-in syndrome: a critical and time-dependent diagnosis. *CJEM* 2012; 14: 317–320.
3. Kuehlmeier K., Racine E., Palmour N. i wsp. Diagnostic and ethical challenges in disorders of consciousness and locked-in syndrome: a survey of German neurologists. *J. Neurol.* 2012; 259: 2076–2089.
4. Kohnen R.F., Lavrijsen J.C., Bor J.H., Koopmans R.T. The prevalence and characteristics of patients with classic locked-in syndrome in Dutch nursing Home. *J. Neurol.* 2013; Jan 11 [dostępne *on-line*].
5. Bruno M.A., Bernheim J.L., Ledoux D. i wsp. A survey on self-assessed well-being in a cohort of chronic locked-in syndrome patients: happy majority, miserable minority. *Br. Med. J. Open* 2011; 1: e000039.
6. Iwańczuk W. Śmierć mózgu. Cornetis, Wrocław 2010.
7. Cardwell M.S. Locked-in syndrome. *Tex. Med.* 2013; 109: e1.
8. Sedney C.L., Cogger B.R., Bailes J.E. Posterior fossa subdural hematoma resulting in locked-in syndrome: case report. *Neurosurgery* 2011; 69: 497–500.
9. Sen-Gupta I., Daiga D.A., Alberts M.J. Teaching neuroimages: locked-in syndrome resulting from traumatic basilar artery occlusion following clivus fracture. *Neurology* 2012; 12: 148–149.
10. Alderazi Y.J., Coons S.W., Chapman K. Catastrophic demyelinating encephalomyelitis after intrathecal and intravenous stem cell transplantation in patient with multiple sclerosis. *J. Child Neuro.* 2012; 27: 632–635.
11. Li W., Brandon O., Smith D.V., Petersen E. A conversion disorder or a stroke? A proximal basilar artery thrombosis induced “locked-in” syndrome in young Caucasian woman. *Br. Med. J. Case Rep.* 2013; pii: bcr2012007875.
12. Wilson B.A., Hinchcliffe A., Okines T., Florschütz G., Fish J. A case study of locked-in syndrome: psychological and personal perspectives. *Brain Inj.* 2011; 25: 526–538.
13. Kearney S., McCann J., Hawkins S. Locked-in, walked out. *Ulster Med. J.* 2011; 80: 148–150.
14. Sorger B., Reithler J., Dahmen B., Goebel R. A real-time fMRI-based spelling device immediately enabling robust motor-independent communications. *Curr. Biol.* 2012; 24: 1333–1338.
15. Notario-Leal M.J., Arauz-Carmona L.M., Granados-Matute A.E., Rodríguez-Pappalardo F., Mármo-Navarro P. Care plan for patients with locked-in syndrome. *Enferm. Clin.* 2011; 21: 104–109.
16. Lacroix G., Couret D., Combaz X. i wsp. Transient locked-in syndrome and basilar artery vasospasm. *Neurocrit. Care* 2012; 16: 145–147.
17. Al-Raweshidy Y.H., Sinha D.M., Coward L.J., Guylor P.C., O'Brien A. Locked-in and out: a case of emerging basilar artery obstruction secondary to vertebral artery dissection thrombolysed with intravenous rt-PA. *Br. Med. J.* 2011; pii: bcr1220103584.
18. Nikić P.M., Jovanović D., Paspalj D., Georgievski-Brkić B., Savić M. Clinical characteristics and outcome in the acute phase of ischemic locked-in syndrome: case series of twenty patients with ischemic LIS. *Eur. Neurol.* 2013; 10: 207–212.
19. Kwon H.G., Jang S.H. Motor recovery mechanism in a quadriplegic patient with locked-in syndrome. *NeuroRehabilitation* 2012; 30: 113–117.
20. Fujimoto Y., Ohnishi Y., Wakayama A., Yoshimine T. Transient total mesencephalic locked-in syndrome after bilateral ptosis due to basilar artery thrombosis. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2012; 21: 909–911.
21. Pistoia F., Sarà M. Is there a cartesian renaissance of the mind or is it time for a new taxonomy for low responsive states? *J. Neurotrauma* 2012; 29: 2328–2331.