

## Encefalopatia anoksyczna z miokloniami zamiarowymi (zespół Lance-Adamsa)

### Anoxic encephalopathy with myoclonus – Lance-Adams syndrome

ANNA POKRYSZKO-DRAGAN<sup>A, E, F</sup>

Katedra i Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

**A** – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

**Streszczenie** Zespół Lance-Adamsa to rzadka (dotychczas opisano ok. 150 przypadków), przewlekła encefalopatia, rozwijająca się w ciągu od kilku dni do kilku tygodni po incydencie niewydolności oddechowej i/lub krążeniowej. Do najczęstszych przyczyn zespołu należą: stan astmatyczny, nagłe zatrzymanie krążenia w przebiegu chorób serca, zachłyśnięcie, przedawkowanie leków lub substancji odurzających oraz powikłania znieczulenia ogólnego. Charakterystyczny obraz kliniczny obejmuje mioklonie zamiarowe (prowokowane przez ruch dowolny lub bodźce zewnętrzne), zaburzenia chodu, niezborność, dyzartrię i zaburzenia funkcji poznawczych. Aktualne doniesienia na temat wyników badań elektrofizjologicznych oraz neuroobrazowych u chorych z zespołem Lance-Adamsa, umożliwiają lepszy wgląd w jego patofizjologię. Za podłoże zespołu uznaje się uszkodzenie w wyniku niedotlenienia korowych i podkorowych obszarów mózgu, z zakłóceniem czynności bioelektrycznej w zakresie funkcjonujących między nimi połączeń oraz zaburzeniami neuroprzekaznictwa (szlaki GABA-ergiczne i serotoninerгіczne). W różnicowaniu należy uwzględnić miokloniczny stan padaczkowy występujący w ostrym okresie niedotlenienia mózgu, związany z zaburzeniami świadomości i obciążony dużym ryzykiem śmiertelności. Omówiono także strategie terapeutyczne stosowane u pacjentów z encefalopatią anoksyczną i miokloniami. Rokowanie jest dość dobre, a terapia z zastosowaniem nowych leków przeciwpadaczkowych oraz rehabilitacji zwiększają szansę pomyślnego przebiegu schorzenia. Zespół Lance-Adamsa zasługuje na uwagę ze względu na jego potencjalnie wzrastającą częstość u chorych po przebytych ostrym niedotlenieniu mózgu, wobec postępu skuteczności metod resuscytacji i intensywnej terapii.

**Słowa kluczowe:** zespół Lance-Adamsa, encefalopatia anoksyczna, mioklonie.

**Summary** Lance-Adams syndrome is a rare (ca. 150 cases reported so far), chronic encephalopathy developing within a few days or weeks following acute respiratory or circulatory failure. The most common reasons include: asthmatic status, cardiac arrest, gasping, drugs overdose, complications of general anesthesia. Typical symptoms include: myoclonus (provoked by purposeful movements or external stimuli), disturbances of gait, ataxia, dysarthria and cognitive dysfunction. The current studies on the electrophysiological aspects and neuroimaging in the patients with Lance-Adams syndrome allow a better insight into its pathophysiology. The background of the disease is associated with hypoxic damage to cortical and subcortical areas of the brain as well as with disrupted bioelectrical activity within the functional circuits among them and disordered neurotransmission (GABA- and serotonergic pathways). Differential diagnosis should include myoclonic epileptic status, which occurs during acute stage of cerebral hypoxia and is associated with disturbed consciousness and severe risk of mortality. The therapeutic options were discussed, used in the patients with anoxic encephalopathy and myoclonus. The prognosis is good and the treatment with new antiepileptic medications, supported by rehabilitation, provide a chance for recovery. Lance-Adams syndrome deserves an attention as its frequency may presumably increase due to effectiveness of current methods of resuscitation and intensive care strategies.

**Key words:** Lance-Adams syndrome, anoxic encephalopathy, myoclonus.

Fam Med Prim Care Rev 2015; 17(4): 338–340

## Wstęp

Zespół Lance-Adamsa (ZLA) – encefalopatia anoksyczna z miokloniami zamiarowymi – jest rzadkim, przewlekłym następstwem ostrej niewydolności oddechowej i/lub krążeniowej. Zespół ten po raz pierwszy został opisany przez Lance’a i Adamsa w 1963 r. [1]; dotychczas opublikowano około 150 opisów przypadków odpowiadających temu rozpoznaniu. Do najczęstszych przyczyn niedotlenienia mózgu stanowiących podłoże zespołu należą: stan astmatyczny, nagłe zatrzymanie krążenia w przebiegu chorób serca, zachłyśnięcie, przedawkowanie leków lub substancji odurzających oraz powikłania znieczulenia ogólnego podczas zabiegów operacyjnych [2, 3].

## Obraz kliniczny

Objawy ZLA rozwijają się w ciągu od kilku dni do kilku tygodni od incydentu ostrego niedotlenienia mózgu, po odzyskaniu przytomności przez pacjenta. Najbardziej charakterystyczny element schorzenia stanowią mioklonie zamiarowe – prowokowane przez ruch dowolny, kaszel, ziewanie lub różnego rodzaju bodźce zewnętrzne, natomiast ustępujące w spoczynku i podczas snu. Mioklonie mogą mieć charakter ogniskowy lub uogólniony, występują pojedynczo lub w seriach, a ich nasilenie wzrasta wraz ze złożonością ruchu dowolnego i zaangażowaniem chorego w jego wykonanie [2, 4]. U pacjentów z ZLA mogą występować także uogólnione napady padaczkowe toniczno-kloniczne. Obraz kliniczny zespołu obejmuje ponadto: niezborność koń-



czyn i tułowia, zaburzenia chodu, dyzartrię i zaburzenia funkcji poznawczych, zazwyczaj o niewielkim stopniu nasilenia [1–3].

## Badania pomocnicze

Zapis elektroencefalograficzny (EEG) u pacjentów z encefalopatią anoksyczną może wykazywać różnorodne nieprawidłowości w zależności od rozległości i nasilenia zmian w mózgu. W ostrej fazie niedotlenienia mózgu, związanej z zaburzeniami świadomości, obserwuje się wzór „salwa-stumienie” („burst-suppression”) lub okresowe wyładowania padaczkopodobne (*periodic epileptiform discharges*, PED) [3]. Za najbardziej charakterystyczne dla ZLA uznaje się zespoły (wielo)iglicy z falą wolną, występujące synchronicznie z miokloniami. W zapisie EEG u niektórych pacjentów można stwierdzić także uogólnione wyładowania fal wolnych i ostrych i/lub spowolnienie czynności podstawowej [2, 4].

Zmiany w badaniach neuroobrazowych (TK, MR) u pacjentów z ZLA mają charakter nieswoisty: zazwyczaj obejmują zanik korowo-podkorowy mózgu i mózdzku. Natomiast przy użyciu czynnościowych badań obrazowych (PET, SPECT) wykazano w tej grupie chorych zwiększony metabolizm glukozy w zakresie płatów czołowych, mostu, śródmózgowia i jądra brzuszno-bocznego wzgórza oraz hipoperfuzję w obrębie lewego płata skroniowego [2–6].

Badanie ogólne płynu mózgowo-rdzeniowego u chorych z ZLA nie wykazuje zmian, opisano jedynie obniżone stężenie kwasu 5-hydroksyindolooctowego [4].

## Patomechanizm

Analiza zmian histopatologicznych w badaniach autopsyjnych mózgowia u chorych z encefalopatią anoksyczną [1, 3], a w ostatnim okresie – wyników czynnościowych badań neuroobrazowych [5, 6] – umożliwiła lepszy wgląd w patofizjologię schorzenia. Przyjmuje się, że za uszkodzenie neuronów, a także astrocytów i komórek mezenchymalnych, odpowiedzialne są powstające w wyniku ostrego niedotlenienia mózgu toksyczne metabolity (m.in. kwas mlekowy) oraz wolne rodniki. Zaburzenia w zakresie neuroprzeżywalności dotyczą głównie szlaków GABA-ergicznych i serotonergicznych. Główny patomechanizm powstawania mioklonii związany jest z powtarzającymi się wyładowaniami w obrębie dróg wzgórzowo-korowych (włókna projekcyjne łączące jądro brzuszno-boczne wzgórza z korą czuciową i ruchową). Istotną rolę w kształtowaniu się zaburzeń czynności bioelektrycznej mózgu wydają się odgrywać struktury szczególnie wrażliwe na niedotlenienie: twór siatkowaty oraz mózdzek (aktywacja pobudzeń w obrębie pętli mózdkowo-wzgórzowo-korowej) [6, 7].

Źródło finansowania: Praca sfinansowana ze środków własnych autorki.  
Konflikt interesów: Autorka nie zgłasza konfliktu interesów.

## Piśmiennictwo

1. Lance JW, Adams RD. The syndrome of intention or action myoclonus as a sequel to hypoxic encephalopathy. *Brain* 1963; 86(1): 111–136.
2. Lee HL, Lee JK. Lance-Adams syndrome. *Ann Rehabil Med* 2011; 35(6): 939–943.
3. Malhotra S, Mohinder K. Lance-Adams syndrome: difficulties surrounding diagnosis, prognostication, and treatment after cardiac arrest. *Anesth Essays Res* 2012; 6(2): 218–222.
4. Kowalczyk EE, Koszewicz MA, Budrewicz SP, et al. Lance-Adams syndrome in patient with anoxic encephalopathy in the course of bronchial asthma. *Wiad Lek* 2006; 59(7–8): 560–562.
5. Zhang YX, Liu JR, Jiang B, et al. Lance-Adams syndrome: a report of two cases. *J Zhejiang Univ Sci B* 2007; 8: 715–720.
6. Frucht SJ, Trost M, Ma Y, et al. The metabolic topography of posthypoxic myoclonus. *Neurology* 2004; 62: 1879–1881.

## Rokowanie

Mioklonie występujące w pierwszych dobach (zazwyczaj do 48 godzin) po incydencie ostrego niedotlenienia mózgu u chorych pozostających w stanie śpiączki przybierają zazwyczaj postać mioklonicznego stanu padaczkowego, związanego z bardzo niepomyślnym rokowaniem (u 90% pacjentów dochodzi do zgonu lub przejścia w permanentny stan wegetatywny) [3, 8]. Rozwijający się w późniejszym okresie ZLA ma charakter przewlekłej encefalopatii o znacznie bardziej łagodnym przebiegu i z perspektywą poprawy stanu chorego (najszybciej postępującej w ciągu pierwszych 6 miesięcy, z możliwym dalszym zmniejszaniem objawów deficytu neurologicznego w ciągu 1–2 lat) [2].

Do czynników prognostycznych decydujących o następstwach ostrego niedotlenienia mózgu zaliczyć należy: czas jego trwania (okoliczności incydentu, czas do podjęcia resuscytacji, sposób jej prowadzenia), współistniejące schorzenia (ze szczególnym uwzględnieniem czynników ryzyka chorób naczyniowych mózgu) oraz zastosowane postępowanie terapeutyczne (intensywna opieka medyczna, metody z wykorzystaniem niskich temperatur, wczesna rehabilitacja) [8].

## Leczenie

W doniesieniach na temat ZLA opisywano pozytywne efekty po zastosowaniu (w mono- lub politerapii) klonazepamu, piracetamu, 5-hydroktryptofanu, fluoksetyny, karbidopy oraz lewodopy [2, 3]. W ostatnich latach najczęściej zalecane jest leczenie kwasem walproinowym oraz lekami przeciwpadaczkowymi nowej generacji (lewetiracetam, zonisamid) [4, 8, 9]. Wykazano jednak, że wczesne, profilaktyczne wdrożenie leczenia przeciwpadaczkowego u pacjentów po incydencie ostrego niedotlenienia mózgu nie zmniejsza ryzyka późniejszych mioklonii. Istotną rolę w postępowaniu terapeutycznym odgrywa zindywidualizowana rehabilitacja (zwłaszcza w odniesieniu do zaburzeń chodu i niezborności) oraz oddziaływania edukacyjne [3, 8, 9].

## Podsumowanie

Zespół Lance-Adamsa – encefalopatia anoksyczna z miokloniami zamiarowymi – należy do schorzeń rzadkich, zasługujących jednak na uwagę. Wobec postępu skuteczności metod resuscytacji i intensywnej terapii można oczekiwać wzrostu częstości zespołu u chorych po przebytym ostrym niedotlenieniu mózgu. Zastosowanie nowych leków przeciwpadaczkowych w połączeniu z rehabilitacją zwiększają szanse pomyślnego przebiegu schorzenia i zmniejszenia związanego z nim deficytu neurologicznego.

7. Welsh JP, Yuen G, Placantonakis DG, et al. Why do Purkinje cells die so easily after global brain ischemia? Aldolase C, EAAT4, and the cerebellar contribution to posthypoxic myoclonus. *Adv Neurol* 2002; 89: 331–359.
8. Seder DB, Sunde K, Rubertsson S, et al. for the International Cardiac Arrest Registry. Neurologic outcomes and postresuscitation care of patients with myoclonus following cardiac arrest. *Crit Care Med* 2015; 43: 965–972.
9. Polesin A, Stern M. Post-anoxic myoclonus: a case presentation and review of management in the rehabilitation setting. *Brain Injury* 2006; 20(2): 213–217.

Adres do korespondencji:

Dr hab. Anna Pokryszko-Dragan  
Katedra i Klinika Neurologii UMW  
ul. Borowska 213  
50-556 Wrocław  
Tel.: 71 734-31-00  
E-mail: annapd@interia.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 23.10.2015 r.

Po recenzji: 29.10.2015 r.

Zaakceptowano do druku: 30.10.2015 r.