

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΥΠΟΑΕΡΙΣΜΟΥ ΣΥΝΕΠΕΙΑ ΠΡΟΜΗΚΙΚΟΥ ΕΜΦΡΑΚΤΟΥ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

Γεώργιος Ευσταθίου, Κωνσταντίνος Ντασόπουλος, Θεόδωρος Αβραμίδης

Νευρολογική Κλινική, ΓΝΑ «Κοργιαλένιο - Μπενάκειο», Ελληνικός Ερυθρός Σταυρός

Περίληψη

Ο προμήκης μυελός είναι ζωτικής σημασίας για την αναπνευστική λειτουργία καθώς εκεί βρίσκονται οι ομάδες νευρώνων που ελέγχουν και συντηρούν την αυτόματη αναπνοή. Η δυσλειτουργία αυτών των νευρώνων συνθέτουμερα λόγω ισχαιμικού εμφράκτου οδηγεί σε σημαντική διαταραχή της αυτόματης αναπνοής, που εκδηλώνεται ως σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια κατά τον ύπνο. Στην παρούσα εργασία παρουσιάζεται αρχικά η περίπτωση μίας γυναίκας που μετά από εγκεφαλικό εμφάνισε επεισόδια απνοιών και κατόπιν αναπνευστική ανακοπή, με συνεπεία να χρειαστεί επεμβατικό μηχανικό αερισμό και έπειτα γίνεται μία σύντομη αναφορά στα αναπνευστικά κέντρα του στελέχους.

Λέξεις ευρητηρίου: προμήκης, εγκεφαλικό, αναπνευστικό κέντρο

CENTRAL HYPOVENTILATION SYNDROME AS A CONSEQUENCE OF MEDULLARY INFARCTION: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Georgios Efstathiou, Konstantinos Ntasopoulos, Theodoros Avramidis

Neurology Department, Red Cross Hospital "Korgialeneio - Benakeio", Athens

Abstract

The medulla oblongata is crucial for respiratory function as it contains groups of neurons that control and maintain spontaneous respiration. Dysfunction of these neurons most commonly due to ischemic infarction leads to a significant disturbance of spontaneous respiration which manifests as severe respiratory failure during sleep. We present the case of a woman who after a stroke experienced episodes of apnea and subsequently respiratory arrest requiring invasive mechanical ventilation.

Key words: medulla oblongata, stroke, respiratory center

Παρουσίαση περιστατικού

Στη λειτουργία της αναπνοής σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν τα αναπνευστικά κέντρα του στελέχους και ιδιαίτερα του προμήκη μυελού καθώς είναι απαραίτητα για τη διατήρηση της αυτόματης αναπνοής. Μία οξεία προσβολή αυτών των ομάδων νευρώνων οδηγεί στο λεγόμενο «σύνδρομο κεντρικού υποαερισμού», δηλαδή σε αιφνίδια αναπνευστική ανεπάρκεια κατά τη διάρκεια του ύπνου. Εδώ παρουσιάζεται η περίπτωση μιας ασθενούς που εμφάνισε το σύνδρομο αυτό μετά από ισχαιμικό έμφρακτο του προμήκους.

Γυναίκα 82 ετών με ατομικό αναμνηστικό κοιλιακής μαρμαρυγής υπό απιξαμπάνη διεκομίσθη στα επείγοντα λόγω έκπτωσης επιπέδου συνείδησης από 12ώρου και ενός επεισοδίου εμέτου. Στο ΤΕΠ η ασθενής ήταν αιμοδυναμικά σταθερή με ομαλή αναπνευστική λειτουργία. Από τον εργαστηριακό έλεγχο δεν προέκυψε κάποια διαταραχή (γενική αίματος, ηλεκτρολύτες, νεφρική και ηπατική λειτουργία, δείκτες φλεγμονής). Η ασθενής ήταν υπνηλική, αφυπνιζόταν με απλά εξωτερικά ερεθίσματα και δεν παρουσίαζε αφασικές διαταραχές. Από την νευρολογική εξέταση διαπιστώ-

θηκε δυσαρθρική ομιλία με αμφοτερόπλευρη πάρεση υπογλωσσίου νεύρου και αδυναμία εξόδου της γλώσσας από το στόμα καθώς και παρεγκεφαλιδική αταξία αριστερών άκρων, σημείο Barre δεξιού άνω άκρου και εκτατικά πέληματα αμφοτερόπλευρα. Η αξονική τομογραφία εγκεφάλου ανέδειξε ευρήματα μικροϊσχαιμικής λευκοεγκεφαλοπάθειας. Το κυμαινόμενο επίπεδο συνείδησης της ασθενούς αποκαταστάθηκε πλήρως εντός του πρώτου 24ώρου της νοσηλείας της. Στη μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου που διενεργήθηκε την επόμενη ημέρα διαπιστώθηκαν πρόσφατα ισχαιμικά έμφρακτα στην πρόσθια και αριστερή πλάγια επιφάνεια του προμήκη, στα μέσα παρεγκεφαλιδικά σκέλη αμφοτερόπλευρα και το αριστερό παρεγκεφαλιδικό ημισφαίριο. Η μαγνητική αγγειογραφία ανέδειξε απόφραξη της αριστερής σπονδυλικής αρτηρίας στο ενδοκράνιο τμήμα της και της δεξιάς σπονδυλικής αρτηρίας περιφερικότερα της έκφυσης της PICA καθώς και υποψία στένωσης της έκφυσης της δεξιάς οπίσθιας εγκεφαλικής. Επίσης παρατηρήθηκε απόφραξη της βασικής αρτηρίας στο κατώτερο ήμισυ με νηματοειδή ροή στο ανώτερο ήμισυ. Ακόμη διαπιστώθηκε μεγάλου βαθμού στένωση του σπυραγγώδους τμήματος της αριστερής έσω καρωτίδας. Η ασθενής τις επόμενες ημέρες παρουσίασε επεισόδια άπνοιας κατά τον ύπνο διάρκειας έως και 15 δευτερόλεπτα. Οι συγγενείς της δεν ανέφεραν προηγούμενο ιστορικό υπνικής άπνοιας. Κατά την εγρήγορση η ασθενής δεν παρουσίαζε διαταραχή του αερισμού και τα αέρια αίματος ήταν φυσιολογικά. Την 6^η ημέρα νοσηλείας της κατά τη διάρκεια του νυκτερινού ύπνου η ασθενής παρουσίασε παρατεταμένο επεισόδιο άπνοιας και χρειάστηκε διασωλήνωση και μηχανικό αερισμό. Τα αέρια αίματος κατά τη διάρκεια του επεισοδίου έδειξαν $pH = 7,2$, $pO_2 = 55\text{mmHg}$ και $pCO_2 = 69\text{mmHg}$. Η ασθενής μεταφέρθηκε σε ΜΕΘ, όπου κατέληξε μετά από 7 ημέρες λόγω σηπτικής καταπληξίας.

Συζήτηση

Το περιστατικό αυτό παρουσιάζει ενδιαφέρον καθώς μας δίνει την ευκαιρία να διερευνήσουμε τους μηχανισμούς κεντρικής οργάνωσης της αναπνοής και τα αναπνευστικά κέντρα του προμήκου. Η διαταραχή του επιπέδου συνείδησης που εμφάνισε αρχικά μπορεί να αποδοθεί στην προσβολή του δικτυωτού σχηματισμού. Η αμφοτερόπλευρη προσβολή των πρόσθιων τμημάτων του προμήκου στη συγκεκριμένη περίπτωση δημιουργεί μία εικόνα που στη βιβλιογραφία αναφέρεται ως «heart appearance sign» [1, 2] και συνήθως προκύπτει από απόφραξη των κλάδων του ενδοκράνιου τμήματος των σπονδυλικών αρτηριών που αιματώνουν την πρόσθια επιφάνεια του προμήκου. Το αμφοτερόπλευρο προμηκικό έμφρακτο είναι μια αρκετά σπάνια κατάσταση με σημαντική αναπηρία. Το συνηθέστερο σύμπτωμα σε μία τέτοια κατάσταση είναι η ημιπληγία ή τετραπληγία και ακολουθούν η

διαταραχή της εν τω βάθει αισθητικότητας, η δυσαρθρία και η παράλυση του υπογλωσσίου. Βέβαια στη συγκεκριμένη ασθενή δεν υπήρξε ιδιαίτερη διαταραχή της κινητικότητας. Ως κυριότερη αιτία του αμφοτερόπλευρου εμφράκτου αναφέρεται η ενδοκράνια αθηρωμάτωση [3].

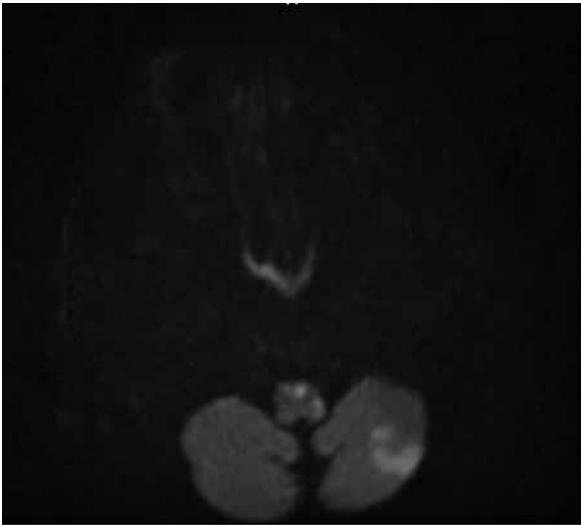
Στην αναπνευστική λειτουργία πρωτεύοντα ρόλο παίζουν διάφορες ομάδες νευρώνων στη γέφυρα και στον προμήκη. Ουσιαστικά υπάρχουν δύο αναπνευστικά κέντρα: το γεφυρικό αναπνευστικό κέντρο, που αποτελείται από το πνευμοταξικό και το απνευστικό κέντρο και το προμηκικό αναπνευστικό κέντρο, που αποτελείται από το ραχιαίο και το κοιλιακό αναπνευστικό κέντρο [4].

Ο προμήκης παίζει το βασικότερο ρόλο στην αναπνευστική λειτουργία καθώς μία εγκάρσια διατομή άνωθέν του δε διαταράσσει τον αναπνευστικό ρυθμό, ενώ μία διατομή ακριβώς κάτω από το επίπεδο του προμήκου διακόπτει πλήρως την αναπνοή. Το ραχιαίο αναπνευστικό κέντρο, μία ομάδα νευρώνων κατά μήκος της ραχιαίας επιφάνειας του προμήκου ακριβώς πίσω από το κοιλιακό κέντρο, έχει το βασικότερο ρόλο καθώς εκκινεί τη διαδικασία της εισπνοής και ρυθμίζει το ρυθμό της αναπνοής. Πρόκειται για αμιγώς εισπνευστικό κέντρο, οι νευρώνες του οποίου εν μέρει ανήκουν στον πυρήνα της μονήρους δεσμίδας και εν μέρει στο δικτυωτό σχηματισμό και στέλνει ίνες αφενός στον αντίπλευρο νωτιαίο μυελό μέσω του πυραμιδικού δεματίου νευρώνοντας τους κινητικούς νευρώνες του φρενικού νεύρου και αφετέρου στο κοιλιακό αναπνευστικό κέντρο [4, 5]. Δέχεται αισθητικές ίνες από το γλωσσοφαρυγγικό και το πνευμονογαστρικό νεύρο, που μέσω της μονήρους δεσμίδας μεταφέρουν πληροφορίες από τους χημειούποδοχείς των πνευμόνων. Συνεπώς το ραχιαίο κέντρο θεωρείται ως ένα οργανωτικό κέντρο, που αξιοποιεί τα ερεθίσματα της περιφέρειας για να ελέγξει το ρυθμό της αναπνοής μέσω του κοιλιακού κέντρου [4]. Το κοιλιακό κέντρο αποτελείται από νευρώνες, που κυρίως ελέγχουν τη διαδικασία της εκπνοής και στέλνουν νευρικές ίνες αντίπλευρα στο νωτιαίο μυελό που καταλήγουν στους θωρακικούς και επικουρικούς αναπνευστικούς μύες. Το κοιλιακό κέντρο στέλνει ανασταλτικές ίνες στο απνευστικό κέντρο της γέφυρας [4].

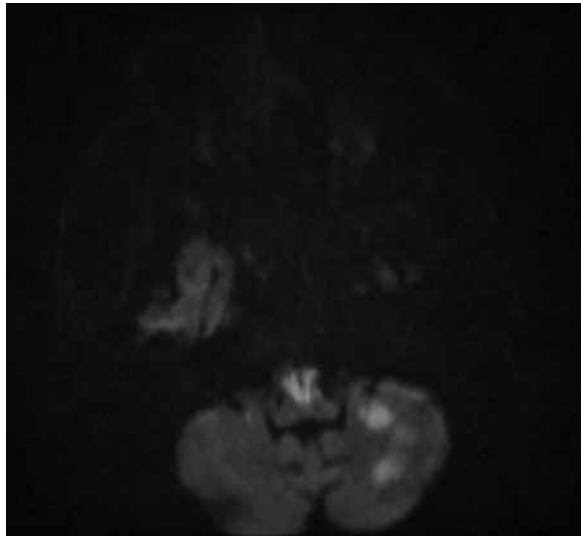
Στο επίπεδο της γέφυρας το πνευμοταξικό κέντρο βρίσκεται στον ανώτερο τμήμα της και επηρεάζει το ρυθμό και το μοτίβο της αναπνοής. Η κύρια λειτουργία του είναι να περιορίζει τη διαδικασία της εισπνοής μέσω ινών που στέλνει στο ραχιαίο προμηκικό κέντρο [6, 7]. Επίσης έχει ανταγωνιστική λειτουργία ως προς το απνευστικό κέντρο, το οποίο βρίσκεται στο κατώτερο όριο της γέφυρας και προάγει την εισπνοή μέσω ινών στο ραχιαίο προμηκικό κέντρο.

Όσον αφορά τα εγκεφαλικά ημισφαίρια, οι φλοιικές περιοχές κυρίως ασκούν ανασταλτική δράση στη διαδικασία της αναπνοής εκτός από τον κινητικό και τον προκινητικό φλοιό, που διεγείρουν ελαφρώς την

Εικόνα 1.



Εικόνα 2.



αναπνοή. Οι περιοχές που εμπλέκονται κυρίως στις αναπνευστικές διεργασίες είναι η πρόσθια ιπποκάμπεια έλικα, η έσω επιφάνεια του κροταφικού λοβού και η πρόσθια επιφάνεια της νήσου. Γενικά τα ημισφαίρια δεν παίζουν κρίσιμο ρόλο στην αναπνοή καθώς η αναπνευστική λειτουργία σπανίως διαταράσσεται σοβαρά στις περισσότερες περιπτώσεις εγκεφαλικών εκτός από τις περιπτώσεις μεγάλων αμφοτερόπλευρων ημισφαιρικών βλαβών [4].

Οι ομάδες νευρώνων που είναι υπεύθυνες για την αυτόματη αναπνοή κατά κύριο λόγο βρίσκονται στην πηλαγοραχιαία επιφάνεια του προμήκου. Προσβολή αυτών των νευρώνων συνηθέστερα λόγω ισχαιμίας οδηγεί στο λεγόμενο Σύνδρομο Κεντρικού Υποαερισμού [8]. Στη διεθνή βιβλιογραφία αυτή η κατάσταση αναφέρεται αρκετά συχνά με το χαρακτηρισμό «κατάρτα της Οντί» (από μία ενδιαφέρουσα ιστορία της γερμανικής μυθολογίας) [9, 10]. Οι ασθενείς με αυτό το σύνδρομο δεν παρουσιάζουν διαταραχή της αναπνευστικής λειτουργίας κατά την εγρήγορση αλλά όμως κατά τη διάρκεια του ύπνου όταν δεν υπάρχει ο συνειδητός έλεγχος επί της αναπνοής, μπορεί να εμφανιστούν παρατεταμένες άπνοιες έως και πλήρη παύση της αναπνευστικής λειτουργίας με επακόλουθο θάνατο [4]. Οι περισσότεροι ασθενείς έχουν ετερόπλευρη προσβολή του αναπνευστικού κέντρου και συνηθέστερα της αριστερής πλευράς (όπως και στην ασθενή μας) καθώς έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι το αριστερό αναπνευστικό κέντρο του προμήκου έχει επικρατητικό ρόλο [4]. Το συγκεκριμένο σύνδρομο μπορεί να εμφανιστεί αιφνίδιας αρκετές ημέρες μετά την εγκατάσταση του εγκεφαλικού και σε πολλές περιπτώσεις παρατηρείται υπερκαπνία και υποξυγοναιμία κατά τη διάρκεια των απνοϊκών επεισοδίων καθώς και αιφνίδια παρατεταμένη παύση της αναπνευστικής

λειτουργίας, που απαιτεί διασωλήνωση του ασθενούς. Η μόνη ουσιαστική θεραπεία για την αποφυγή της διασωλήνωσης είναι η εφαρμογή CPAP [11]. Το σύνδρομο συνοδεύεται από σημαντική θνητότητα [9] αλλά υπάρχουν και περιπτώσεις μερικής αποκατάστασης της αναπνευστικής λειτουργίας μετά από ικανό χρονικό διάστημα.

Συμπέρασμα

Η αναπνευστική ανεπάρκεια συνεπεία προμηκικού εμφράκτου είναι μία κατάσταση που μπορεί να αποβεί επικίνδυνη για τη ζωή του ασθενούς κυρίως λόγω της αιφνίδιας επιδείνωσης που μπορεί να συμβεί. Σε κάθε ασθενή με εγκεφαλικό που έχει υποστεί βλάβη η πηλαγοραχιαία περιοχή του προμήκου θα πρέπει να υπάρχει η υπόνοια ανάπτυξης αυτού του συνδρόμου και η συνεχής παρακολούθηση των ζωτικών του λειτουργιών.

Βιβλιογραφία

- [1] Lu, Jie-Ping; Wu, Yan; Xiao, Fang; Li, Huai-Yu; Tang, Qi-Qiang Bilateral medial medullary infarction with distal stenosis of hypoplastic vertebral artery, Chinese Medical Journal: April 20, 2019, Volume 132, Issue 8, p. 998-999.
- [2] Tokuoka K, Yuasa N, Ishikawa T, Takahashi M, Mandokoro H, Kitagawa Y, et al. A case of bilateral medial medullary infarction presenting with "heart appearance" sign. *Tokai J Exp Clin Med* 2007;32:99-102.
- [3] Pongmoragot J, Parthasarathy S, Selchen D, Saposnik G. Bilateral medial medullary infarction: a systematic review. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013 Aug;22(6):775-80. doi: 10.1016/j.

- jstrokecerebrovasdis.2012.03.010. Caplan, L., & Van Gijn, J. (Eds.). (2012). *Stroke Syndromes*, 3ed (3rd ed.). Cambridge: Cambridge University Press pp. 320-322.
- [4] Caplan, L., & Van Gijn, J. (Eds.). (2012). *Stroke Syndromes*, 3ed (3rd ed.). Cambridge: Cambridge University Press pp. 320-322
- [5] Smith JC, Abdala AP, Borgmann A, Rybak IA, Paton JF. Brainstem respiratory networks: building blocks and microcircuits. *Trends Neurosci.* 2013;36(3):152-162.
- [6] Song G, Yu Y, Poon CS. Cytoarchitecture of pneumotaxic integration of respiratory and non-respiratory information in the rat. *J Neurosci.* 2006;26(1):300-310.
- [7] Dutschmann M, Dick TE. Pontine mechanisms of respiratory control. *Compr Physiol.* 2012;2(4):2443-2469.
- [8] Muzumdar H, Arens R. Central Alveolar Hypoventilation Syndromes. *Sleep Med Clin.* 2008;3(4):601-615.
- [9] Terao S, Miura N, Osano Y, Noda A, Sobue G. Rapidly progressive fatal respiratory failure (Ondine's curse) in the lateral medullary syndrome. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2004 Jan-Feb;13(1):41-4.
- [10] Pedroso JL, Baiense RF, Scalzaretto AP, Neto PB, Teixeira de Gois AF, Ferraz ME. Ondine's curse after brainstem infarction. *Neurol India.* 2009 Mar-Apr;57(2):206-7.
- [11] Schestatsky P, Fernandes LN. Acquired Ondine's curse: case report. *Arq Neuropsiquiatr.* 2004 Jun;62(2B):523-7.