

Akutt respirasjonssvikt forårsaket av dystrophia myotonica

Respirasjonssvikt skyldes ikke alltid sykdom i lunger eller lungekretsløp. En 29 år gammel kvinne gjennomgikk en gynekologisk operasjon. Postoperativt utviklet hun akutt respirasjonssvikt. Ved ventilasjons-/perfusjonsscintigrafi og spiral-CT av thorax ble lungeemboli utelukket. Røntgen thorax viste plateformede atelektasestriper basalt høyre side og høystand av diafragma. Spirometrisk bedømt hadde hun en betydelig redusert belgfunksjon av restriktiv type som årsak til hypoksiemi. Nevrografi av n. phrenicus var normal på begge sider. Elektromyografi viste massive myotone utladninger i ekstremitetsmuskulatur, interkostalmuskulatur og i diafragma, forenlig med dystrophia myotonica.

Sykehistorien understreker betydningen av å inkludere nevromuskulære sykdommer blant differensialdiagnoser til respirasjonssvikt av uklar etiologi. Nevrofysiologiske undersøkelser kan ha avgjørende diagnostisk verdi hos slike pasienter.

Respirasjonssvikt kan ha andre årsaker enn sykdom i lunger, luftveier og pulmonalkretsløpet. Vi presenterer her en pasient med postoperativ respirasjonssvikt, der årsaken overraskende ble funnet å være en muskelsykdom som også rammet respirasjonsmuskulaturen. Vi ønsker å henlede oppmerksomheten på at både primære muskelsykdommer og nevropatier som rammer phrenicusnervene kan gi respirasjonssvikt, og at vi i dag har nevrofysiologiske metoder som kan kartlegge slike tilstander.

Pasienten. 29 år gammel kvinne. Hun var tidligere frisk, bortsett fra thyreoideaadenomer. I desember 1999 ble hun operert for polycystisk ovarie-syndrom og myoma uteri, som ledd i infertilitetsbehandling. Operasjonen ble foretatt i narkose, der det ble gitt glukopyrron, fentanyl, tiopental og rokuron. Postoperativt var hun hypoksisk, med $pO_2(a)$ 7,0 kPa, forhøyet $pCO_2(a)$ 7,6 kPa og $pH(a)$ 7,26, forenlig med akutt respirasjonssvikt. Røntgen thorax viste atelektasestriper baktil på høyre lunge og høystand av diafragma, særlig på høyre side. Dette var uendret fra preoperativt bilde. Lungeembolisme ble utelukket ved ventilasjons-/perfusjonsscintigrafi og spiral-CT av thorax. Tilstanden ble tolket som pneumoni, og hun ble forbigående behandlet med cefotaksim. Pasienten kom seg klinisk. Røntgen thorax holdt seg imidlertid uendret.

Ved lungemedisinsk utredning i september

Inger Anette Hynås
inger.anette.hynas@rikshospitalet.no

Trond Ganes

Klinisk nevrofysiologisk laboratorium

Anne Naalsund

Lungemedisinsk avdeling

Rikshospitalet

0027 Oslo

Hynås IA, Ganes T, Naalsund A.

Acute respiratory failure caused by myotonic dystrophy.

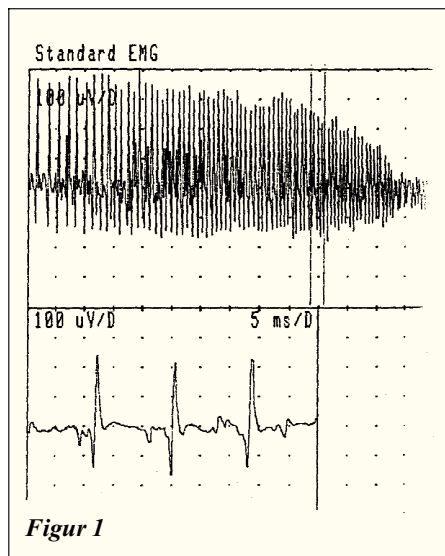
Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2278–9.

Background. Respiratory insufficiency is not always caused by pulmonary diseases or diseases involving the pulmonary vasculature.

Material and method. We present a case history of a 29-year-old patient with acute respiratory insufficiency following a gynaecological operation.

Results. Ventilation/perfusion scintigraphy and spiral-CT of thorax excluded pulmonary embolism. Chest X-ray demonstrated elevated diaphragm and slight right-sided atelectatic changes. Spirometry revealed a restrictive ventilatory capacity, which explained the patient's hypoxaemia. Phrenic nerve conduction studies were normal on both sides. Electromyography showed severe myotonic discharges in all examined muscles including intercostal musculature and the diaphragm.

Interpretation. Myotonic dystrophy was the cause of respiratory failure in this patient. The case demonstrates that respiratory failure may be caused by neuromuscular diseases, hence the importance of adequate neurophysiological investigation in such patients.



Figur 1

2000 ble det ved spirometri påvist uttalt restriksjon med forsert vitalkapasitet (FVC) 1,6 l (42 % av forventet), forsert ekspiratorisk volum i ett sekund (FEV_1) 1,3 l (40 % av forventet), toppstrømhastighet (PEF) 5,1 l/s (72 % av forventet). Transferfaktor for karbonmonoksyd (DLCO) var 51 % av forventet og 109 % av forventet korrigert for effektivt alveolærvolum. Ved seks minutters gangtest tilkom ingen fall i perifer O_2 -metning. Total gangdistanse var bare 345 m, betydelig kortere enn forventet (forventet ut fra kjønn og kroppshøyde > 554 m). Denne undersøkelsen ble avbrutt pga. generell tretthet. Røntgen thorax var fortsatt uendret, med atelektasestriper og høystand av diafragma. Gjennomlysning viste invers diafragmabevegelighet på høyre side og nedsatt bevegelighet venstre side, som ved diafragma-parese eller -dysfunksjon.

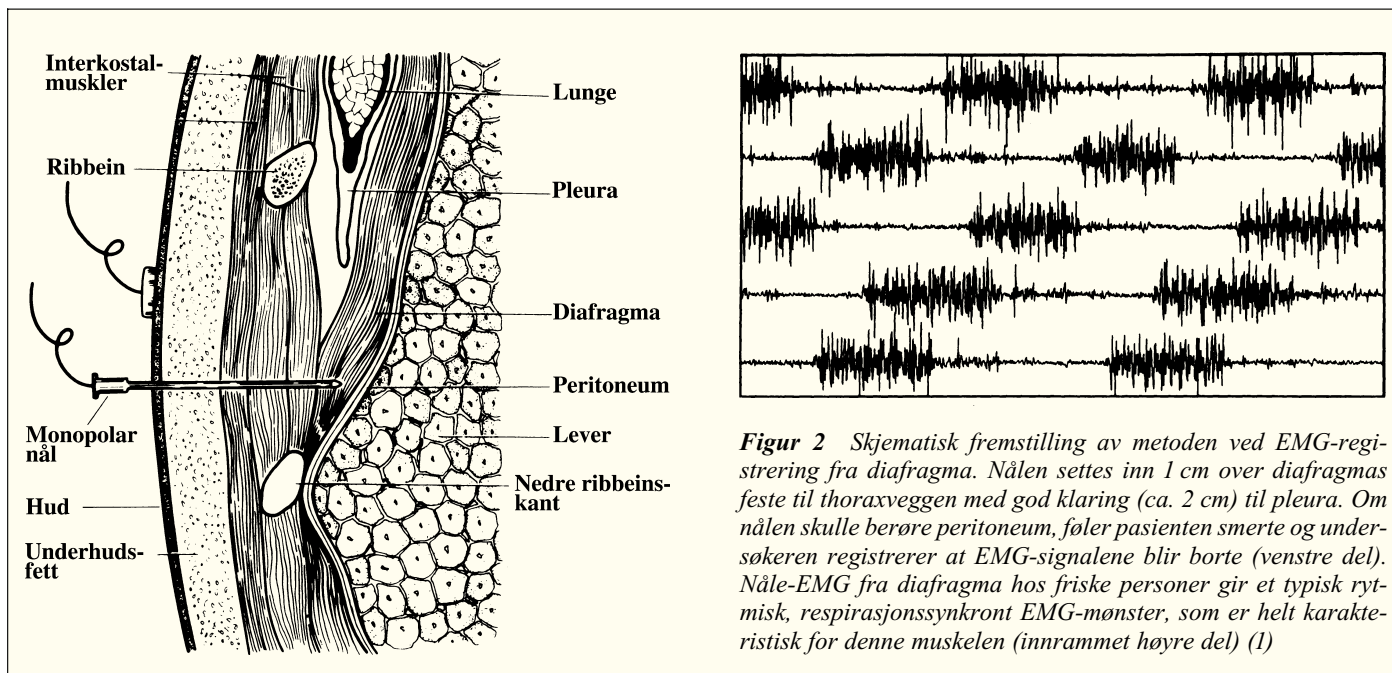
Tilstanden ble tolket som en restriktiv lunge-sykdom, betinget i diafragmadysfunksjon av ukjent årsak. Hun ble derfor henvist til klinisk nevrofysiologisk laboratorium med spørsmål om årsak til diafragmadysfunksjon, primært phrenicusparese. Phrenicusnevrografi ble utført som beskrevet av Bolton (1). Den viste normale latens-tider og normale svar fra diafragma bilateralt, og gav således ikke holdepunkt for phrenicusnevropati. Sensorisk og motorisk nevrografi i ekstremitetene var normal. Elektromyografi (EMG) fra ekstremitetsmuskulatur viste massivt med myotone utladninger (fig 1) og korte motorisk enhet (motor unit)-potensialer. EMG av diafragma og interkostalmuskulatur utført som beskrevet av Bolton (1) (fig 2) viste samme funn, med uttalte myotone utladninger. Ved klinisk nevrologisk undersøkelse fremviste hun nokså karakteristiske myopatiske ansiktstrekk (facies myopatica) og hadde klinisk synlig myotoni og svakhet i en rekke muskler. I løpet av utredningen ble det også påvist en behandlingstrengende supraventrikulær takykardi. Ved påfølgende anamnese bekreftet hun uttalt stivhet i fingrer og tunge fra ungdomsårene. Hun benektet tidligere lungesykdommer, men hadde hatt episoder med tung pust, oppfattet som hyperventilasjonsanfall, og angav generelt lav fysisk kapasitet og økt søvnbehov. Hun opplyste at hennes to søsken begge har samme stivhet i fingrene som hun selv, og at hennes far har katarakt og hennes farmor katarakt og diabetes.

Vi konkluderte med at pasienten hadde dystrophia myotonica, og at dette var årsaken til respirasjonssvikten og lungefunnene. Sykdommen var ikke erkjent tidligere.

Diskusjon

Respirasjonssvikt defineres ut fra patologiske blodgassverdier, enten som for lav oksygenetensjon i arterielt blod med $pO_2(a) < 8$

←
Figur 1 Myoton utladning fra muskel, med karakteristisk utseende slik den sees på EMG-skjermen, fra EMG-undersøkelse av 29 år gammel kvinne (øvre del). Med større tidsoppløsning på skjermen kan form og amplitude på de enkelte motorisk enhet-potensialer sees (nedre del)



Figur 2 Skjematisk fremstilling av metoden ved EMG-registrering fra diafragma. Nålen settes inn 1 cm over diafragmas feste til thoraxveggen med god klaring (ca. 2 cm) til pleura. Om nålen skulle berøre peritoneum, føler pasienten smerte og undersøkeren registrerer at EMG-signalene blir borte (venstre del). Nåle-EMG fra diafragma hos friske personer gir et typisk rytmisk, respirasjonssynkront EMG-mønster, som er helt karakteristisk for denne muskelen (innrammet høyre del) (1)

kPa (type 1-svikt), eventuelt med hyperkapni med $p\text{CO}_2(a) > 6,5$ kPa (type 2-svikt). Siden tilstanden er definert ut fra patologiske blodgassverdier alene, kan respirasjonssvikt forårsakes av ventilasjonssvikt, som igjen kan skyldes ekstrapulmonale tilstander.

Myotoni er en abnormt langsom relaksasjon etter kontraksjon av en muskel. Klinisk ytrer dette seg som stivhet i musklene, med redusert evne til eksempelvis å løsne et håndgrep. Denne stivheten varer ofte i fem til ti sekunder, men kan vare så lenge som ett minutt. Myotoni kan påvises i form av såkalte myotone utladninger ved EMG-undersøkelse. Myotoni forekommer ved en rekke tilstander, som i henhold til nyere klassifisering (2, 3) deles i to hovedgrupper. Den ene hovedgruppen består av ionekanalrelaterte muskelsykdommer. Den andre består av dominant arvelige, multisystemiske dystrofier med myotoni. Den hyppigst forekommende av disse tilstandene er dystrophia myotonica type 1. Den genetiske defekten ved denne sykdommen er en såkalt CTG-triplettekspansjon i et gen som koder for en proteinkinase og er lokalisert til kromosom 19q13.3. Sykdommen karakteriseres av en rekke symptomer fra ulike organer (3). I det nevromuskulære systemet er myotoni og kraftsvikt mest fremtredende, men hjertearytmier, katarakt, mental retardasjon, endokrine forstyrrelser, infertilitet, søvnforstyrrelser og respirasjonssvikt (4) er også vanlig hos disse pasientene.

Hos vår pasient var så vel interkostalmuskulatur som diafragma rammet av sykdommen. Patofysiologisk kan hennes respirasjonssvikt forklares med en kombinasjon av nedsatt kraft og myotoni – vedvarende muskelkontraksjon – i diafragma, og dette vanskeliggjør de rytmiske kontraksjoner og re-

laksasjoner som er grunnlaget for normal respirasjon. Men andre forhold kan også ha bidratt. Hos vår pasient inntrådte den akutte respirasjonssvikten umiddelbart etter en operasjon foretatt i narkose. Det er kjent at personer med dystrophia myotonica har økt risiko for akutt respirasjonssvikt i tilslutning til generell anestesi. Nevromuskulære blokkere, men også en rekke andre narkosemidler er rapportert å øke risikoen for respirasjonsproblemer hos disse pasientene (5). Både akutte episoder av respirasjonssvikt og kronisk respirasjonssvikt forekommer hyppig hos pasienter med dystrophia myotonica (6). Dette skyldes neppe bare svakhet og myotoni i respirasjonsmuskulaturen, det er også holdepunkter for sentralnervøst betinget nedsatt respirasjon. En søvnstudie har vist økt forekomst av sentralt betinget apné (7), og en patologisk-anatomisk studie har vist nevrontap i visse kjerner i hjernestammen som er involvert i reguleringen av respirasjonen (8).

Konklusjon

Ved tilfeller av respirasjonssvikt der årsaken er uklar, bør nevromuskulær sykdom overveies. I slike tilfeller kan adekvate nevrofysiologiske undersøkelser bidra til diagnostisk avklaring.

Litteratur

1. Bolton CF. Clinical neurophysiology of the respiratory system. Minimonograph MM40. Rochester: American Academy of Electrodiagnostic Medicine, 1993: 12.
2. The International Myotonic Dystrophy Consortium (IMDC). New nomenclature and DNA testing guidelines for myotonic dystrophy type 1 (DM1). Neurology 2000; 54: 1218–21.
3. Meola G. Clinical and genetic heterogeneity in myotonic dystrophies. Muscle Nerve 2000; 23: 1789–99.

4. Zifko UA, Hahn AF, Remtulla H, George CFP, Wihlidal W, Bolton CF. Central and peripheral respiratory electrophysiological studies in myotonic dystrophy. Brain 1996; 119: 1911–22.
5. Mathieu J, Allard P, Gobeil G, De Braekeleer M, Begin P. Anesthetic and surgical complications in 219 cases of myotonic dystrophy. Neurology 1997; 49: 1646–50.
6. Bogaard JM, van der Meche FG, Hendricks I, Ververs C. Pulmonary function and resting breathing pattern in myotonic dystrophy. Lung 1992; 170: 143–53.
7. Cirignotta F, Mondini S, Zucconi M, Barrot-Cortes E, Sturani C, Schiavina M et al. Sleep-related breath impairment in myotonic dystrophy. J Neurol 1987; 235: 80–5.
8. Ono S, Kanda F, Takahashi K, Fukuoka Y, Jinnai K, Kurisaki H et al. Neuronal loss in the medullary reticular formation in myotonic dystrophy: a clinicopathological study. Neurology 1996; 46: 228–31.

○