

Centrální pontinní myelinolýza u pacientky s mentální anorexií

Sekot M.¹, Doležal O.², Kmoch V.¹, Krch F. D.¹, Lakomý C.², Papežová H.¹, Seidl Z.³

Psychiatrická klinika 1.LF UK a VFN, Praha¹

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha²

Radiodiagnostická klinika 1 LF UK a VFN, Praha³

SOUHRN

Centrální pontinní myelinolýza (CPM) je vzácné neurologické onemocnění definované jako symetrická demyelinizace centrální části mozkového kmene. Tento stav, původně popisovaný u chronických alkoholiků trpících malnutricí, se může vyskytovat v rámci realimentace u pacientů s hyponatrémií nebo hypokalémií. Jedná se o závažný stav, jehož mortalita dosahuje až 75 %. Méně závažné a prognosticky příznivější formy jsou často nediodagnostikovány. Kazuistika se zabývá případem 21leté pacientky s mentální anorexií, u které došlo k rozvoji CPM po rychlé úpravě hyponatrémie, hypokalémie a hypochlorémie. Průběh tohoto onemocnění byl v tomto případě příznivý.

Klíčová slova: centrální pontinní myelinolýza, osmotický demyelizační syndrom, poruchy příjmu potravy, mentální anorexie.

SUMMARY

Sekot M., Doležal O., Kmoch V., Krch F. D., Lakomý C., Papežová H., Seidl Z.:
Central Pontine Myelinolysis in Female Patient with Anorexia Nervosa

Central pontine myelinolysis (CPM) is neurologic disorder defined by symmetric demyelination of central base of the cerebral stem. This condition originally described in chronic alcohol abusers suffering from malnutrition, could be observed in patients with electrolyte imbalance, where realimentation is needed. Until recently its outcome was considered invariably poor if not fatal (75% mortality). This case report describes CPM in a 21 year old female patient with anorexia nervosa. This patient developed CPM after rapid recovery of hyponatraemia, hypokalemia and hypochloreaemia. The course of this case report was favourable.

Key words: central pontine myelinolysis, osmotic demyelination syndrome, eating disorders, anorexia nervosa.

Čes. a slov. Psychiat., 103, 2007, No. 6, pp. 297–301.

ÚVOD

Centrální pontinní myelinolýza (CPM) je vzácné, ale velmi závažné onemocnění charakterizované poškozením myelinu v mozkovém kmeni, zejména v pontu, ale mohou být postiženy i jiné oblasti jako mesencephalon, bazální ganglia mozečku, vzácně oblast kortexu a hipokampu.

Tento stav bývá způsoben rychlými změnami osmolality séra, zejména pak rychlou korekcí nízké hladiny minerálů, zejména hyponatrémie a hypokalémie [8, 9, 10]. CPM byla v literatuře popsána poprvé Adamsem v roce 1959, a to u pacientů s chronickým abúzem alkoholu, trpících současně výraznou malnutricí [1]. Při rychlé korekci hyponatrémie dochází vlivem kolísání osmotických

sil k přesunu tekutin z intracelulárního prostoru mozkové tkáně a následné osmotické destrukci myelinu [9]. Organický korelát CPM je prokazatelný nukleární magnetickou rezonancí [5]. Přesný mechanismus vzniku CPM není však dosud znám. CPM bývá pozorováno nejčastěji u pacientů s malnutricí, chronickým abúzem alkoholu, renální dysfunkcí a po transplantaci jater [14].

U pacientů s poruchami příjmu potravy (PPP) bylo v odborné literatuře dosud publikováno několik kazuistických sdělení týkajících se této problematiky [2, 11, 16, 19]. Amman a spoluautoři popsali případ 24leté pacientky s mentální anorexií, která si navodila hyponatrémii nadměrným příjmem tekutin. CPM se u ní projevila zejména psychiatrickými symptomy jako jsou afektivní labilita,

inkoherece a akutní delirantní stav při současně absenci neurologických příznaků [2]. Jiná kazuistika popisuje případ CPM u 15leté pacientky s normálními hodnotami natria [11]. Japonští autoři dokonce popsali CPM u 31letého muže s purgativní formou mentální anorexie [19]. V české odborné literatuře je toto onemocnění zmiňováno jen sporadicky, konkrétně Racková a Janů popsali tři kazuistiky s příznivým průběhem. U dvou pacientů došlo k rozvoji CPM v souvislosti s odvykačím stavem u závislosti na alkoholu, třetí pacientka se schizoafektivní poruchou si způsobila CPM výraznou polydipsií, kdy pila cca 10 litrů vody denně. CPM v souvislosti s poruchou příjmu potravy nebyla v České republice dosud popsána [2, 14].

Etiopatogeneze a rizikové faktory

Za mechanismus CPM je považována nezánětlivá osmotická myelinolýza způsobena rychlými změnami osmolality séra, zejména změnami koncentrace sodných iontů. Během hyponatrémie dochází k adaptaci osmotické rovnováhy na nové iontové poměry. Při rychlé korekci hyponatrémie dochází ke kolísání osmotických sil, přesunu vody a následnému osmotickému poškození myelinu [9, 10].

Za hlavní příčinu je považována rychlá korekce iontové dysbalance, zejména hyponatrémie nebo hypokalémie. Rychlá korekce je definována jako změna koncentrace sodných iontů o 12 mmol/l za 24 hodin [10]. Mezi další rizikové stavy patří malnutrice, abúzus alkoholu a odvykačí stavy s ním spojené, onemocnění jater, ledvin, pooperační stavy, malignity a popáleniny. Dále byly popsány případy CPM u Wernickeovy encefalopatie, u polyneuropatií, u Wilsonovy choroby, při hemodialýze, ale i při těhotenském zvracení. Přispívá ke vzniku CPM může např. nesprávná terapie diuretiky, nebo poruchy sekrece antidiuretického hormonu (ADH).

Klinický obraz

Klinický průběh onemocnění začíná nenápadnými nespecifickými příznaky jako je únava, apatie, celková svalová slabost, nauzea a zvracení. V druhé fázi dochází již k rozvoji neurologických příznaků, mezi které patří pseudobulbární paralýza (zejména dysartrie, dysfagie), další ložiskové neurologické příznaky, nejčastěji centrální kvadruparesa, při relativně dobře zachovaných senzitivních funkcích (s výjimkou snížení nebo ztráty citlivosti na alogické podněty na končetinách a trupu), psychomotorický neklid, poruchy okohybných nervů, delirium až koma.

Prognóza

Prognóza tohoto onemocnění je velmi vážná. Až 75 % případů může skončit letálně, nicméně i u lehčích forem může dojít k trvalým následkům jako je kognitivní deficit, emoční labilita či neurologický deficit [3, 9, 10].

Diferenciální diagnóza

V obraze MRI můžeme ve více než 50 % pozorovat zvýšený signál v T2W v centrální oblasti pontu s ušetřením periferie. V méně než 50 % pak pozorujeme t.z. extrapontinní myelinolýzu s lézí v oblasti batálních ganglií, bílé hmotě mozečkových hemisfér, méně často v kortikální šedi a hipokampech. V modu FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) je rovněž patrný zvýšený signál, v T1W obraze méně nápadné snížení intenzity signálu, po aplikaci kontrastní látky se obvykle obraz nemění, ale jsou popsány případy s mírným zvýrazněním. DWI (difuzí vážený obraz) někdy prokáže mírně sníženou difuzi (zvýšenou intenzitu signálu), ADC (difuzní koeficient) bývá obvykle normální obraz, někdy lehce zvýšený signál.

V diferenciální diagnostice musíme uvažovat o gliomu (zvýraznění po aplikaci kontrastní látky, expanzivní charakter), ischemické lézi (bývá asymetrická, postihuje centrální i periferní část pontu), o demyelinizačním ložisku u roztroušené mozkomíšni sklerózy, ale např. i morbus Wilson, kdy nám v diferenciální diagnostice pomůže klinický obraz a další paraklinické testy.

Z hlediska lokalizace je postižení mozku kmene doslova raritní. Při postižení pontu postihuje centrální i periferní oblast. DWI nebývá změněna, ale mírně zvýšený signál není neobvyklý, ADC mapy prokazují zvýšenou intenzitu signálu. DWI a ADC nám nedá zcela jednoznačnou odpověď v diferenciální diagnostice mezi PRES (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome) a osmotickým demyelinizačním syndromem, respektive jen s určitou pravděpodobností [15, 20].

PRES [7] je jednotkou charakterizovanou reverzibilním vasogenním edémem v oblasti zadní cirkulace (zejména parietální a okcipitální laloky, méně často mozkový kmen, mozeček a bazální ganglia) [11]. Etiologicky je onemocnění vázáno poruchu hematoencefalické bariéry spojenou s transudací tekutiny. Předpokládanou etiologickou příčinou je hypertenze, cytostatická a imunosupresivní léčba (cyclosporin A, takrolimus) [18].

Klinicky se toto onemocnění manifestuje bolestmi hlavy, poruchami vizu, až charakteru kortikální slepoty a výskytem epileptických paroxysmů. Pro diagnózu PRES je nezbytná anamnéza výše zmíněných etiologických faktorů a dále odlišný obraz v difuzně vážených obrazech na MRI (DWI). V souvislosti s poruchami příjmu potravy nebývá jeho výskyt popisován.

VLASTNÍ KAZUISTIKA

21letá, svobodná, bezdětná pacientka, byla přijata k plánovanému léčebnému pobytu na Specializované jednotce pro PPP. Otec závislý na alkoholu dříve pacientku často fyzicky týral, jiná závažná psychiatrická či somatická onemocnění v rodině

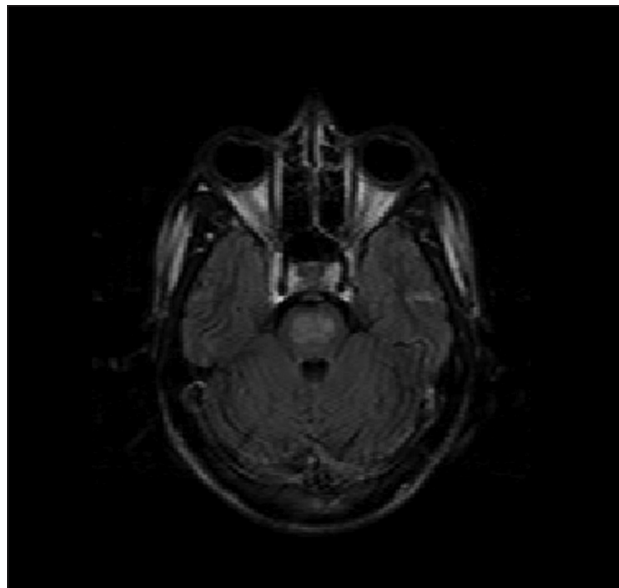
nebyla zjištěna. Pacientka studuje střední odbornou školu (sociálně právní směr), poslední rok má přerušené studium. Žije s rodiči a se svojí sestrou, partnera nemá. V posledních dvou letech byla dvakrát hospitalizována na interním oddělení kvůli realimentaci pro základní onemocnění, před rokem appendectomie, jinak vážněji somaticky dosud nestonala. Mentální anorexie u ní vznikla před 2 roky. Původně měla pacientka hmotnost v oblasti mírné nadváhy (hmotnost 76 kg, při 171 cm, BMI = 26,2). Po roce dietního chování zhubla až na dolní hranici normy (hmotnost 54 kg, BMI = 18,4, připadala si tlustá, proto hubla dále. Začala zvracet i po normálních porcích jídla, užívala projímadla (Guttalax®). Držela drastické diety, kdy pila jen sojové mléko v množství až 6 litrů denně. Psychiatricky dosud léčena nebyla, kromě 3denní hospitalizace na Psychiatrické klinice v Brně, odkud odešla na reverz. Těsně před přijetím na naše pracoviště byla hospitalizována 5 dní na interním oddělení okresní nemocnice. Tam byla zjištěna těžká iontová dysbalance, která byla v průběhu tohoto krátkého pobytu velmi rychle korigována. Konkrétně hyponatrémie byla korigována z 116 na 130 mmol/l, hypokalémie z 2,2 na 3,8 mmol/l a hypochlorémie z 83 na 102 mmol/l. Při přijetí na naše pracoviště dne 17. 1. 2006 byla její hmotnost 44 kg, BMI 15,1.

Při přijetí byla pacientka bradypsychická, byl patrný zřetelný kognitivní deficit, v odpovědích byly značné latence. Dominovala nespokojenost s vlastním tělem, strach z jídla, obava z nadváhy. V průběhu hospitalizace se začaly objevovat perimaleolární otoky z hypoproteinémie, dosahující až do dvou třetin lýtek. V průběhu první hospitalizace na psychiatrii přibrála 5 kg.

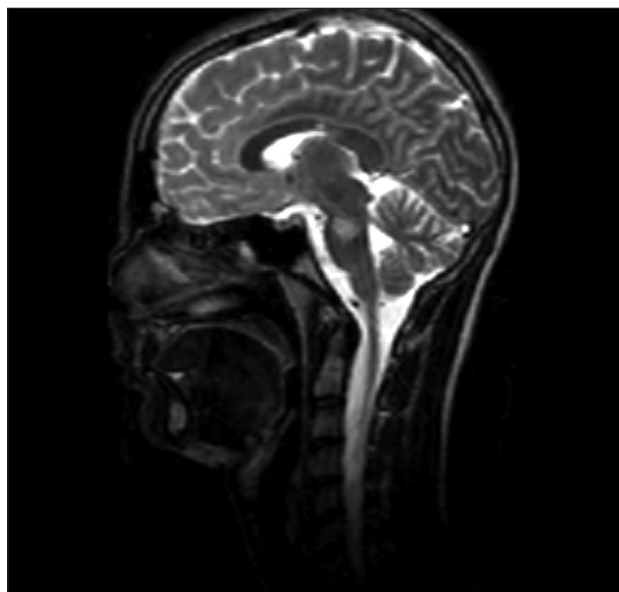
V prvním týdnu pobytu se objevila progredující dysartrie, cefalea a instabilita chůze. Pro tetanické spasmy byla pacientka vyšetřena neurologicky. Dále proběhlo vyšetření očního pozadí s normálním nálezem. Pro postupně se zhoršující výše uvedenou neurologickou symptomatiku indikováno statimové vyšetření mozku CT a překlad na jednotku intenzivní péče neurologické kliniky. Zde při příjmu popisován neurologický nález s dominující bulbární symptomatikou - dysfagie, dysartrie, centrální kvadruparéza, akcentovaná na dolních končetinách, kde byl akčně nepochybně i podíl periferní složky parézy, ataxií dolních končetin a kvadrudysestezií. Pacientka byla kardiopulmonálně kompenzovaná, normotenzní.

Vzhledem ke klinickému stavu pacientky bylo diferencially diagnosticky zvažováno na prvním místě demyelinizační onemocnění typu roztroušené sklerózy. Jako méně pravděpodobné se jevila periferní neuropatie, nejpravděpodobněji karcinózní. Z dalších příčin bylo nutné vyloučit tumor mozku, případně mozečkovou či jinou intrakraniální hemorhagii.

K upřesnění diagnózy bylo provedeno EMG, kde



Obr. 1. Vyšetření v modu FLAIR (zvýšená intenzita signálu v oblasti pontu s ušetřením periferie).



Obr. 2. Vyšetření v TSE(T2W) v sagitálních řezech (zvýšená intenzita signálu v oblasti pontu).

byly prokázány známky úžinové axonálně demyelinizační léze n. peroneus bilaterálně v oblasti hlavičky fibuly, výrazněji vlevo, vysvětlující periferní složku parézy na dolních končetinách. Nález na vyšetřovaných svalech odpovídal těžkým svalovým hypotrofiím, v případě m. tibialis vlevo navíc kombinace s chronickými neurogenními změnami. Byla i provedena lumbální punkce, která vyloučila zánětlivou etiologii obtíží. Diagnosticky nejcennější byla MRI mozku, kdy byla definitivně diagnostikována centrální pontinní myelinolýza (obr.1, obr 2).

Terapeuticky byl pacientce podáván parenterální pulz glukokortikoidů (SoluMedrol®) v dávce 250 mg denně (v celkové dávce 2000 mg).

Hospitalizace na neurologické klinice trvala 10 dní, kdy došlo k váhovému poklesu o 13 kg na 36,9 kg. Tento úbytek hmotnosti byl způsoben zřejmě antiedematózní terapií nasazenou pro perimaleolární otoky.

V průběhu této hospitalizace byla pacientka vyživována parenterálně a po zpětném překladu na psychiatrickou kliniku opět převedena na enterální výživu. Jídelní režim však dodržovala obtížně. Nedožádala běžné porce, zatímco se tajně přejídala vlastními potravinami (jablka, sušenky), které jí musely být zabaveny. Zahájena byla léčba olanzapinem v dávce 10 mg pro die, poté dochází k mírnému ústupu anxiety a zlepšení stravovacích návyků. Při tomto pobytu byla vyšetřena klinickým psychologem. Výsledky vyšetření svědčí pro závažné organické postižení CNS, některé performační intelektové výkony jsou oslabeny až k pásmu lehké mentální retardace. Markantní je velmi nízká frustrační tolerance, známky úzkosti a únikové tendence. Pacientka je psychastenická, pasivní, plačtivá, bez hlubšího náhledu na anorektickou problematiku, kontrola realitou je však zachována. V průběhu další léčby pacientka přibírá 8 kg (z 36,9 na 44 kg). I přes této váhový přírůstek je přítomen pouze verbální náhled. Při propuštění nejsou přítomny otoky ani dysfagie, přetrvává mírná dysartie.

Z neurologického hlediska byl průběh tohoto případu CPM relativně velmi příznivý. Většina pacientů s rozvinutou centrální pontinní myelinolýzou je charakterizována závažnou deteriorací neurologických funkcí, zejména kmenových až do obrazu „locked-in syndromu“ s nutností podpory vitálních funkcí. Naše pacientka byla po celou dobu kardiopulmonálně kompenzovaná, bez nutnosti umělé plicní ventilace, s úspěšným obnovením perorálního příjmu potravy. Neurologický stav pacientky od propuštění z neurologického oddělení byl stabilizovaný, s postupným odezníváním potíží, na plánované neurologické ambulantní kontroly se však pacientka již nedostavila. Kontrolní MRI vyšetření s odstupem 2 měsíců nekonstatovalo žádné změny od posledního vyšetření.

DISKUSE

Iontová dysbalance bývá častým problémem u pacientů s poruchami příjmu potravy. K hyponatremii dochází zejména při restriktivní formě, kdy pacientky vypijí enormní množství tekutin, k hypokalémii u purgativní formy mentální anorexie nebo u bulimie. V případě nálezu snížených hladin těchto základních iontů je třeba postupovat opatrně a tyto hladiny korigovat pozvolna v rychlosti nepřesahující 0,5 mmol/l za 1 hodinu.

Příznivý průběh onemocnění u této pacientky lze vysvětlit pouze na úrovni teoretické úvah. Mezi prognosticky příznivé faktory může patřit časná

diagnóza, nižší věk pacientky, dostatek vitamínů, vzhledem k udávanému protektivnímu vlivu zejména vitamínů skupiny B. K možným prognostickým příznivým faktorům může patřit i dobrá adaptabilita organismu na časté iontové dysbalanace u pacientů s PPP, normální koncentrace ostatních minerálů (např. horší prognóza u pacientů se současnou hypokalémií) a podobně. Z psychiatrického hlediska nedošlo příliš ke zlepšení náhledu na onemocnění, došlo však k zlepšení jídelních návyků. Svoji roli zde sehrála patrně i medikace olanzapinem. Přesto vzhledem ke špatné spolupráci pacientky a absenci náhledu je dlouhodobá prognóza onemocnění spíše nepříznivá.

ZÁVĚR

Závěrem lze konstatovat, že CPM je stav, který je relativně vzácný, nicméně dosti závažný a často chybně diagnostikovaný. U pacientek s mentální anorexií je na něj nutno myslet zejména při výskytu výše popsaných příznaků.

LITERATURA

1. **Adams, R. D., Victor, M., Mancall, E. L.:** Central pontine myelinolysis: a hitherto undescribed disease occurring in alcoholic and malnourished patients. *Arch Neurol Psychiatry*, 81, 1959, pp. 154-156.
2. **Amman, B., Schafer, M., Sterr, A., Arnold, S., Grunze, H.:** Central pontine myelinolysis in a patient with anorexia nervosa. *Int. J. Eat Disord.*, 30, 2001, 4, pp. 462-466.
3. **Bartoš, A., Rusina, R.:** Centrální pontinní myelinolýza v klinicko neuroanatomických souvislostech. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 2000, 6, pp. 422-425.
4. **Byrom, F. B.:** The pathogenesis of hypertensive encephalopathy and its relation to the malignant phase of hypertension: experimental evidence from the hypertensive rat. *Lancet*, 1954, 2, pp. 201-211.
5. **De Witt, L. D., Buonanno, F. S., Kistler, J. P., Brady, T. J., Pykett, I. L., Goldman, M. R. et al.:** Central pontine myelinolysis: demonstration by nuclear magnetic resonance. *Neurology*, 34, 1984, 5, pp. 570-576.
6. **Haspolat, S., Duman, O., Senol, U., Yegin, O.:** Extrapontine myelinolysis in infancy: report of a case. *J. Child Neurol.*, 19, 2004; 11, pp. 913-915.
7. **Hinchey, J., Chaves, C., Appignani, B., et al.:** A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 1996, pp. 494-500.
8. **Karp, B. I., Laureno, R.:** Pontine and extrapontine myelinolysis: a neurologic disorder following rapid correction of hyponatremia. *Medicine (Baltimore)*, 72, 1993, 6, pp. 359-373.
9. **Lampl, C., Yazdi, K.:** Central pontine myelinolysis. *European Neurology*, 2002, 1, pp. 3-10.
10. **Laureno, R., Karp, B. I.:** Myelinolysis after correction of hyponatremia. *Ann. Intern. Med.*, 126, 1997, 1, pp. 57-67.
11. **Lilje, C. G., Heinen, F., Laubenberger, J., Krug, I., Brandis, M.:** Benign course of central pontine myelinolysis in a patient with anorexia nervosa. *Pediatric Neurology*, 27, 2002, 2, pp. 132-135.
12. **Martin, R. J.:** Central pontine and extrapontine myeli-

nolysis: the osmotic demyelination syndromes. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 75, 2004, (Suppl), pp. 322-328.

13. **Narbone, M. C., Musolino, R., Granata, F., Mazu, I., Abbate, M., Ferlazzo, E.:** PRES: posterior or potentially reversible encephalopathy syndrome? *Neurol. Sci.*, 27, 2006, 3, p. 154.
14. **Racková, S., Janů, L.:** Centrální pontinní myelinolýza, hyponatrémie a psychofarmakologická medikace. *Psychiatrie*, 2005, 4, pp. 303-306.
15. **Rizek, K. A.:** Early diagnosis of central pontine myelinolysis with diffusion-weighted imaging. *AJNR*, 25, 2004, pp. 210-213.
16. **Singer, C., Lorenzo, D., Papapetropoulos, S., Mesa, A., Bowen, B.:** Pontine/extrapontine myelinolysis occurring in the setting of an eating disorder. *Neurology*, 64, 2005, pp. 2156-2157.
17. **Singh, N., Yu, V. L., Gayowski, T.:** Central nervous system lesions in adult liver transplant recipients: clinical

review with implications for management. *Medicine (Baltimore)*, 73, 1994, 2, pp. 110-118.

18. **Shutter, L. A., Green, J. P., Newman, N. J., Hooks, M. A., Gordon, R. D.:** Cortical blindness and white matter lesions in a patient receiving FK506 after liver transplantation. *Neurology*, 43, 1993, pp. 2417-2418.
19. **Sugimoto, T., Murata, T., Omori, M., Wada, Y.:** Central pontine myelinolysis associated with hypolalaemia in anorexia nervosa. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 74, 2003, pp. 353-355
20. **Thambisetty, M.:** Hyperintensive brainstem encephalopathy: clinical end radiographic features. *J. Neurol. Sci.*, 208, 2003, 1-2, pp. 93-99.

MUDr. Miroslav Sekot
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN
Ke Karlovu 11
128 00 Praha 2



DEPRESE U SCHIZOFRENIE

Michal Maršálek

Deprese a schizofrenie jsou lékařskou veřejností tradičně vnímány jako dva hlavní zástupci skupiny psychóz, tak jak je vyčlenil začátkem 20. století německý psychiatr Emil Kraepelin. Méně známou skutečností je, že depresí je dříve či později postiženo více než 25 % schizofreniků, a to se všemi riziky, která deprese obnáší. Publikace našeho předního odborníka MUDr. Michala Maršálka, místopředsedy Společnosti pro biologickou psychiatrii, by měla přispět ke změně pohledu na tento velmi závažný stav. Změně o to víc žádoucí, že deprese u schizofrenie je léčitelná. Kniha shrnuje základní teoretické souvislosti, uvádí praktickou diagnostiku, jejím těžištěm pak je podrobný přehled terapeutických možností s praktickými návody k jejich aplikaci.

Vydalo nakladatelství Maxdorf v roce 2007, 80 str., formát: 110 x 190 mm, brožované, ISBN: 978-80-7345-116-5, cena 195 Kč, edice Farmakoterapie pro praxi.

Objednávky můžete posílat na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz. Na objednávce laskavě uveďte i jméno časopisu, v němž jste se o knize dověděli.