
Neuropsichiatrinė hipofizės adenomos ir ekstrapontininės mielinolizės išraiška: atvejo analizė

I. Bingelytė*
J. Kuzmickienė**
E. Dlungauskas***

*Vilniaus universitetas,
Medicinos fakultetas

**Vilniaus universitetinės
ligoninės Santariškių klinikos
Nervų ligų skyrius

***Vilniaus universitetinės
ligoninės Santariškių klinikos
Psichiatrijos skyrius

Santrauka. *Įvadas.* Kompleksinė hipofizės adenomos, hiponatremijos ir ekstrapontininės mielinolizės neuropsichiatrinų simptomų išraiška lemia šios būklės diagnostikos, gydymo ir prognostinius sunkumus.

Atvejo pristatymas. 48 metų vyras skundėsi raumenų silpnumu, suprastėjusia rega, karščiavimu, vėmimu ir viduriavimu. Kraujo tyrimuose rasta ryški hiponatremija, kuri tęsėsi nepaisant korekcijos. Atlikus MRT, diagnozuota hipofizės adenoma. Hospitalizacijos metu pasireiškė psichiatrinė ir parkinsonizmo simptomatika: veido hipomimija, raumenų rigidiškumas, bradikinezija, taip pat stebėta ryški dizartrija, bulbariniai simptomai. Pakartojus MRT tyrimą, rasti hiperintensinio signalo bazaliniai ganglijai ir diagnozuota ekstrapontininė mielinolizė. Praėjus 3 mėnesiams po endoskopinės transsfenoidalinės hipofizės adenomektomijos paciento būklė akivaizdžiai pagerėjo: jis tapo aktyvus, gebėjo aiškiai kalbėti, nebejautė raumenų silpnumo ir spastiškumo.

Išvados. Aprašomasis atvejis išsiskiria prognostiškai palankia baigtimi, nykstant mielinolizei ir parkinsonizmui.

Raktažodžiai: ekstrapontininė mielinolizė, hipofizės adenoma, hiponatremija, neuropsichiatrinė, neurologija, psichiatrija, parkinsonizmas, dizartrija, katatonija, osmotinės demielinizacijos sindromas.

Neurologijos seminarai 2016; 20(68): 112–115

ĮVADAS

Hiponatremija – tai būklė, kai natrio koncentracija kraujo serume mažesnė nei 125 mmol/l. Šis vandens ir elektrolitų pusiausvyros sutrikimas yra dažnas ir pasireiškia maždaug 2–3 % hospitalizuotų pacientų. Hiponatremijos simptomatiką lemia išsivystymo greitis ir trukmė, o paciento būklė dažniausiai varijuoja tarp vidutinio sunkumo ir sunkios [1]. Kadangi simptomai nespecifiniai ir susiję su CNS disfunkcija, gali būti įtariami neurologiniai ir psichiatriniai sutrikimai. Hiponatremijos metu sutrinka laiko ir erdvės suvokimas, koncentracija, atmintis, žmonių ir situacijos pažinimas. Ši būklė labiau linkusi išsivystyti sergantiems kepenų ligomis, prastai besimaitinantiems ir nuo alkoholio priklausomiems pacientams [2]. Ji taip pat gali būti susijusi su hipofosfatemija, hipokalemija, cukriniu diabetu, sunkiu vėmimu, nudegimais, nervine anoreksija ir hemodialize [3–7]. Hiponatremija ir greita jos korekcija gali sukelti retą būklę – osmotinės demielinizacijos sindromą (ODS), kuris pasireiškia tilte, aplinkinėse tilto struktūrose ar abiejose zonose. Centropontininė mielinolizė (CPM) pasireiškia encefalopatija ir (ar) praeinančiais traukuliais,

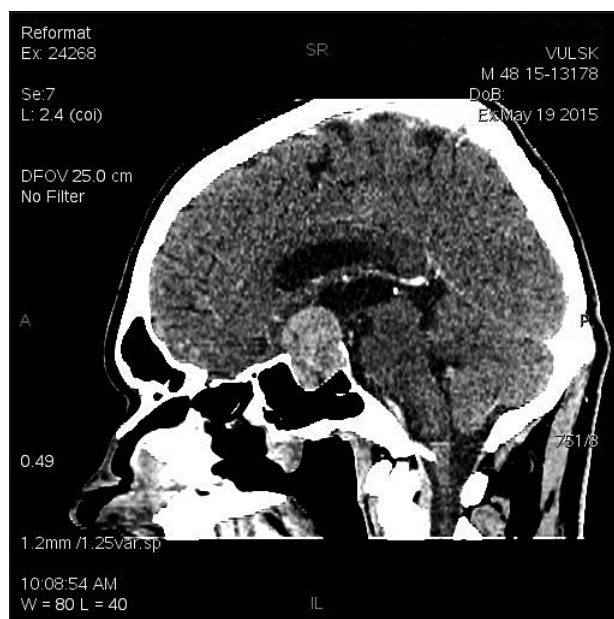
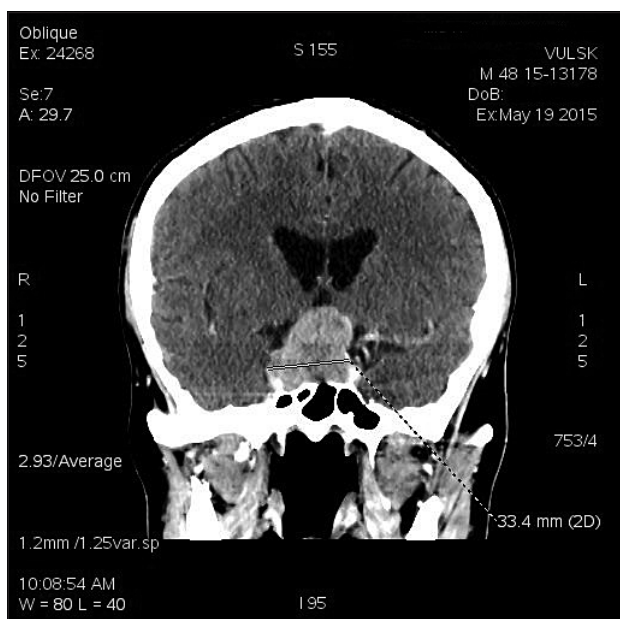
po kurių būklė blogėja, ją lydi tetraparezė, dizartrija, disfagija, retkarčiais, priklausomai nuo pažeidimo dydžio, ir okulomotoriniai sutrikimai. Ekstrapontininė mielinolizė (EPM) sudaro apie 20 % ODS (CPM – 50 %, CPM/EPM – 30 %) [8]. Ji pasireiškia tremoru, ataksija, parkinsonizmu, distonija, chorioatetoze, dantratinu rigidiškumu, mioklonusu, judėjimo sutrikimais [9], mutizmu, katatonija [10], sujaudinimo delyru ar pseudobulbarine būkle, lydima patologinio juoko ar verksmo, neadekvataus sujaudinimo, asmenybės pakeitimų, paranojos, sutrikusios impulsų ir emocijų kontrolės [11, 12]. Iki šiol literatūroje buvo publikuoti tik penki EPM sukeltos parkinsonizmo ir neuropsichiatrinės simptomatikos išeičių atvejai [13, 14]. Šioje analizėje apžvelgsime ir panagrinėsime vidutinio amžiaus vyro hipofizės adenomos ir EPM atvejį su teigiama išėtimi, pasireiškusį neuropsichiatrine ir parkinsonizmo simptomatika.

ATVEJO PRISTATYMAS

48 metų vyras atvyko į vietinę ligoninę skųsdamasis karščiavimu, vėmimu ir viduriavimu. Pusantrų metų pacientą vargino raumenų silpnumas ir suprastėjusi rega. Kraujo tyrimuose rasta ryški hiponatremija (Na^+ – 111 mmol/l), kuri buvo atspari korekcijai. Atlikus MRT, rasta hipofizės adenoma (1 pav.). Tolimesniam tyrimui ir gydymui pacientas buvo perkeltas į VULSK. Hospitalizacijos metu pacientas

Adresas:

Edgaras Dlungauskas
Vilniaus universitetinės ligoninės Santariškių klinikos
Psichiatrijos skyrius
Jono Kairiūkščio g. 2, LT-08411 Vilnius
Tel. (8 5) 265 8515, el. paštas edgaras.dlungauskas@santa.lt

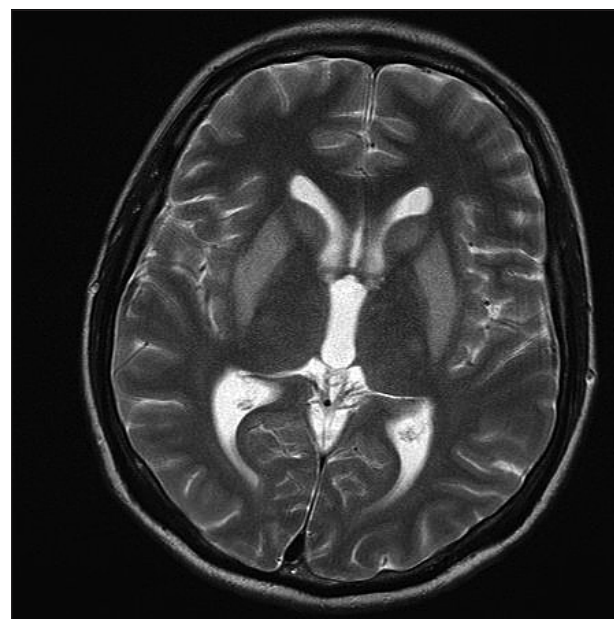
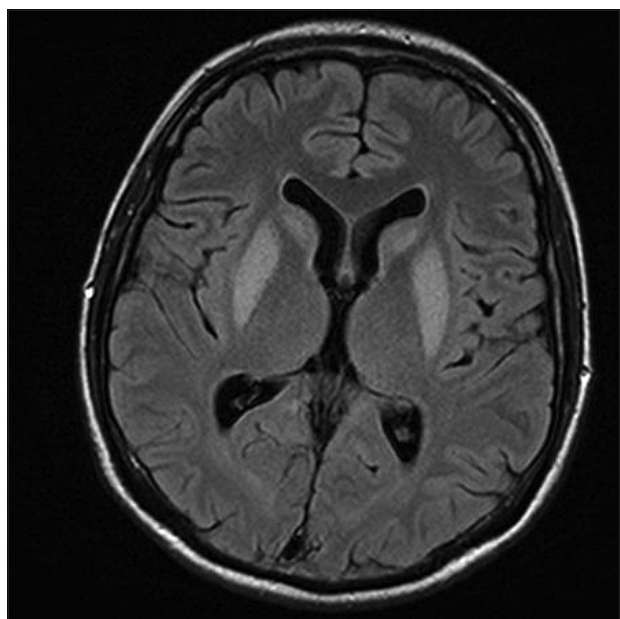


1 pav. Hipofizės adenomos MRT vaizdai frontaliniam ir sagitaliniam pjūviuose.

Turkiabaltio srityje intra- ir suprasteliariai ovalus kaupiantis k/m darinys 35(cc)/26(ap)/34(tra) mm – makroadenoma, deformuojanti regos kryžmę.

skundėsi depresyvia nuotaika ir nerimu. Psichiatro apžiūros metu pastebėtas sulėtėjęs kalbėjimas, baubimas, mąstymo nenuoseklumas, neadekvatus elgesys. Iš objektyvios anamnezės išsiaiškinta, kad pacientas turi aukštąjį išsilavinimą, dirbo dėstytoju, nebuvo socialiai dezadaptuotas, o asmenybiniai paciento bruožai nesiekė klinikinio diagnostinio lygio, todėl šie psichiatriniai simptomai buvo diferencijuojami tarp subjektyvaus distreso ir ūminės stresinės reakcijos. Per kelias dienas pacientui pradėjo vystytis parkinsonizmas: buvo pastebėta veido hipomimija, raumenų spastiškumas ir bradikinezija. Vėliau sekė dizartrijs ir bul-

bariniai simptomai – pacientas seiles valėsi rankšluosčiu, nors skysčius rijo gerai. Pakartotinai atlikus MRT T-2 režimu (2 pav.), rastas izoliuotas simetrinis abipusis bazalinių ganglijų (*putamen, globus pallidum, nucleus caudatus* galva) hiperintensinis signalas, buvo diagnozuota ekstrapontinė mielinolizė. Išliekant ir blogėjant psichiatrinei būklei, pacientas buvo perkeltas į Psichiatrijos skyrių, kuriame skundėsi nerimu, susirūpinimu dėl pasaulio ir visuomenės gerovės, savo sveikatos ir ateities, asociacinį nerimą kėlė minčių srautai ir labilios emocijos. Buvo pastebėti ir funkciniai sutrikimai: pacientas skundėsi pirštų silpnumu, ta-



2 pav. Ekstrapontinės mielinolizės MRT vaizdai horizontaliam pjūvyje.

Pamato branduoliuose abipus (*putamen, globus pallidum, nucl. caudatus* galva) simetriškai, tolygiai padidintas signalo intensyvumas T2, T2 tirm sekose.

čiau galėjo rašyti, skundėsi burnos išopėjimu, nors gleivinė buvo normali.

Pacientas buvo gydomas lorazepamu 3 mg/d., olanzapinu 2,5–7,5 mg/d., kuris, padidėjus apetitui ir pradėjus valgyti naktimis, buvo pakeistas į kvetiapiną 50 mg/d. Staigus neuropsichiatriinės būklės pablogėjimas, neurologams rekomenduojant, balandžio 21–24 dienomis buvo gydytas medrolio pulsterapija 1 g per parą, įtariant galimą autoimuninį pažeidimą [15, 16]. Paciento būklė trumpam pagerėjo, pakilo natrio koncentracija kraujyje, tačiau po kelių dienų ji vėl krito iki 120 mmol/l, padidėjo nerimas. Hormonų kiekis kraujyje, pilvo ir krūtinės ląstos KT rezultatai atitiko normos ribas, tačiau hiponatremijos korekcija buvo neefektyvi. Būklė ir elgesys vėl pagerėjo skyrus prednizolono 15 mg dienas.

Pacientas buvo perkeltas į Neurochirurgijos skyrių, kuriame buvo atlikta endoskopinė transsfenoidalinė hipofizės adenomektomija. Pirmą savaitę po operacijos buvo stebimi trumpalaikiai organiniai katatoniniai simptomai: hipokinezė, oromandibulinis ir viršutinių galūnių rigidiškumas, atsisakymas valgyti ir gerti, tačiau po savaitės matėsi akivaizdus neuropsichiatriinės būklės pagerėjimas, o po 3 mėnesių pacientas buvo aktyvus, galėjo laisvai kalbėti, atsistatė raumenų jėga ir išnyko spastiškumas.

DISKUSIJA

Mielinolizė – tai būklė, kuri dažniausiai asocijuojama su greita hiponatremijos korekcija, tačiau šiuo aprašytu atveju priežastis išlieka neaiški dėl adekvačios korekcijos izotoniniais tirpalais. Manome, kad aprašytu atveju hiponatremija yra lėtinės kilmės, nepaisant jos simptomiškumo. Remiantis paciento išsakytais skundais, tikėtina, kad būklė išsivystė laipsniškai, per daugiau nei 48 valandas. Šią prielaidą sustiprina dar ir tai, kad ODS dažniau išsivysto koreguojant lėtinę hiponatremiją. Šiuo atveju natrio koncentracijos korekcijos greitis buvo adekvatus ir neviršijantis rekomenduojamo 8–10 mmol/l/d., todėl negalima atmesti ir natrio nelaikymo sindromo, kadangi net po sėkmingos korekcijos izotoniniais tirpalais netrukus natrio koncentracija serume vėl krisdavo. Vienintelė literatūroje minėta EPM priežastis, susijusi su hipofizės patologija, buvo būklė po hipofizės chirurgijos. Šiuo atveju būklė išsivystė prieš intervenciją, tačiau hipofizės adenoma, kaip priežastis, negali būti atmesta, nepaisant normalių hormonų verčių. Skirtingai nei kituose aprašytuose atvejuose, šio paciento kortizolio kiekis atitiko normos ribas. Pacientas neturėjo ir kitų rizikos faktorių: alkoholizmo, kepenų transplantacijos, pooperacinės būklės, nevartojo diuretikų, neturėjo psichogeninės polidipsijos, gastroenterito. Be to, pasireiškė dar vienas retas EPM simptomas – parkinsonizmas, kurio simptomatika išnyko po operacinio gydymo, nors daugele aprašytų atvejų parkinsonizmas negrįžtamas.

Nors mielinolizė dažniausiai pasireiškia tik neurologiniais simptomais, tačiau šiuo atveju buvo stipriai išreikšti psichiatriiniai sutrikimai. Pacientui pasireiškė izoliuota

EPM – ji labai reta. Kadangi nebuvo pažeistas tiltas, simptomų nemaskavo kortikospinalinio trakto pažeidimas. Elgesio sutrikimai, esant CPEM, gali pasireikšti ir dėl psichogeninės etiologijos, jei elgesys pradeda keistis dar nesant pokyčių radiologiniuose vaizduose. Pradinių simptomų generalizacija gali būti neteisingai interpretuota kaip psichiatriinė.

IŠVADOS

Aprašomasis atvejis unikalus dėl nykstančios mielinolizės ir išnykusių parkinsonizmo simptomų. Gydymo pradžioje buvo manyta, kad prastėjančią psichinę sveikatą lėmė mielinolizė, kadangi hormonų rodikliai atitiko normos ribas. Nepaisant to, pašalinus hipofizės adenomą, paciento neuropsichiatriiniai simptomai išnyko.

Literatūra

1. Nigro N, Winzeler B, Suter-Widmer I, Schuetz P, Arici B, Bally M, et al. Symptoms and characteristics of individuals with profound hyponatremia: a prospective multicenter observational study. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63(3): 470–5.
2. Wright DG, Lauren R, Victor M. Pontine and extrapontine myelinolysis. *Brain* 1979; 102(2): 361–85.
3. Falcone N, Compagnoni A, Meschini C, Perrone C, Nappo A. Central pontine myelinolysis induced by hypophosphatemia following Wernicke's encephalopathy. *Neurol Sci* 2004; 24: 407–10.
4. Qadir F, Hasan A, Masood M. Extra pontine myelinolysis associated with hypophosphatemia. *J Pak Med Assoc* 2005; 55: 254–6.
5. Shintani M, Yamashita M, Nakano A, et al. Central pontine and extrapontine myelinolysis associated with type 2 diabetic patient with hypokalemia. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 68: 75–80.
6. Yoon KH, Fong KY, Koh DR, Suri R. Central pontine myelinolysis – a rare manifestation of CNS Sjogren's syndrome. *Lupus* 2000; 9: 471–3.
7. Lee IW, Su MT, Kuo PL, Chang CM. Gestational diabetes and central pontine myelinolysis with quadriplegia: a case report. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23(7): 728–31.
8. Martin RJ. Central pontine and extrapontine myelinolysis: the osmotic demyelination syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(Suppl 3): iii22–8.
9. Lin C-M, Po HL. Extrapontine myelinolysis after correction of hyponatremia presenting as generalized tonic seizures. *Am J Emerg Med* 2008; 26(5): 632.e5–6.
10. Mattoo SK, Biswas P, Sahoo M, Grover S. Catatonic syndrome in central pontine/extrapontine myelinolysis: a case report. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008; 32(5): 1344–6.
11. Brown WD. Osmotic demyelination disorders: central pontine and extrapontine myelinolysis. *Curr Opin Neurol* 2000; 13(6): 691–7.
12. Lim L, Krystal A. Psychotic disorder in a patient with central and extrapontine myelinolysis. *Psychiatry Clin Neurosci* 2007; 61(3): 320–2.
13. Imam YZ, Saqqur M, Alhail H, Deleu D. Extrapontine myelinolysis-induced parkinsonism in a patient with adrenal crisis. *Case Rep Neurol Med* 2012; 2012: 327058.

14. Sajith J, Ditchfield A, Katifi HA. Extrapontine myelinolysis presenting as acute parkinsonism. *BMC Neurol* 2006; 6: 33.
15. Yamasaki R, Matsushita T, Fukazawa T, Yokoyama K, Fujihara K, Ogino M, et al. Efficacy of intravenous methylprednisolone pulse therapy in patients with multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *Mult Scler* 2015; pii: 1352458515617248.
16. Bevan C, Cree B. Fulminant demyelinating diseases of the central nervous system. *Semin Neurol* 2015; 35(06): 656–66.

I. Bingelytė, J. Kuzmickienė, E. Dlugauskas

NEUROPSYCHIATRIC MANIFESTATION OF HYPOPHYSEAL ADENOMA AND EXTRAPONTINE MYELINOLYSIS: A CASE REPORT

Summary

Background. Combination of neuropsychiatric symptoms of hypophyseal adenoma, hyponatremia and extrapontine myelinolysis leads to a challenging diagnostics and treatment of patients.

Case presentation. A 48-year-old man was complaining of muscle weakness, blurred vision, fever, vomiting, and diar-

rhoea. Blood tests showed severe hyponatremia which persisted despite its correction. MRI showed hypophyseal adenoma. Later the patient developed psychiatric symptoms and parkinsonism that displayed with facial hypomimia, increased muscular rigidity, and bradikinesia. Severe dysarthria and bulbar symptoms were also noticed. The second MRI examination showed enlarged signal of basal ganglia, and extrapontine myelinolysis was diagnosed. Endoscopic transsphenoidal hypophyseal adenomectomy was performed and three months later the patient's state significantly improved: he was active and able to speak clearly; no muscular weakness or spasticity was observed.

Conclusions. The most significant features which make this case unique are reversed myelinolysis and parkinsonism. Pituitary adenomectomy improved the patient's neuropsychiatric symptoms despite normal values of hormones before intervention.

Keywords: extrapontine myelinolysis, hypophyseal adenoma, hyponatremia, neuropsychiatry, neurology, psychiatry, parkinsonism, dysarthria, catatonia, osmotic demyelination syndrome.

Gauta:
2016 05 02

Priimta spaudai:
2016 05 06