

CENTRALNA MIELINOLIZA MOSTU U OSÓB UZALEŻNIONYCH OD ALKOHOLU

Bogusław Habrat¹, Joanna Waniek¹, Jerzy Kulczycki²

¹ Zespół Profilaktyki i Leczenia Uzależnień ² i I Klinika Neurologiczna
Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

WSTĘP

Centralna mielinoliza mostu (CMM) jest ciężką, często prowadzącą do zgonu lub trwałego kalectwa, chorobą neurologiczną, polegającą na powstawaniu ognisk demielinizacji zlokalizowanej symetrycznie, głównie w środkowej okolicy mostu.

Objawy kliniczne

Centralnej mielinolizie mostu najczęściej towarzyszą objawy neurologiczne o różnym nasileniu: objawy uszkodzenia dróg piramidowych pod postacią porażenia, czasami czterokończynowego, z obniżeniem lub wzmożeniem napięcia mięśniowego, objawy zespołu rzekomoopuszkowego, często z silnie wyrażonymi zaburzeniami emocjonalnymi w postaci przymusowego płaczu, niezdolność mózdkowa, dyzartria, afazja motoryczna, uszkodzenie nerwów okoruchowych, napady drgawkowe, śpiączka.

U osób z CMM stwierdza się najczęściej następujące objawy i zespoły psychopatologiczne: zespoły asteniczne, zaburzenia świadomości o różnym nasileniu, obniżenie nastroju, czasem z myślami samobójczymi, lęk, niepokój, upośledzenie koncentracji uwagi, zaburzenia pamięci zarówno świeżej jak i dawnej, labilność emocjonalna, zaburzenia orientacji, omamy, urojenia, osłupienie.

Korelacje kliniczno-morfologiczne

Nie stwierdzono korelacji między rozmiarami ogniska demielinizacji a nasileniem objawów klinicznych (33, 44). Stosunkowo małym zmianom neuropatologicznym mogą towarzyszyć nasilone objawy kliniczne prowadzące nawet do zgonu. Z drugiej strony, mimo znacznych uszkodzeń mostu CMM może przebiegać pod postacią skąpoobjawową (24) lub nawet bezobjawową i wykrywane są przypadkowo (17, 21, 45, 47, 64).

Epidemiologia

Częstość występowania CMM nie jest dokładnie znana. W badaniach pośmiertnych stwierdzano ją w 0,16% (23) do 0,25% autopsji (72). Do 1972 r. opisano ok. 100 przypadków CMM, z których zaledwie dwa zostały rozpoznane przyżyciowo (10, 53). Jednak w populacji alkoholików występuje ona znacznie częściej. Tarnowska-Dziduszko i wsp. (67) sekcjonowały mózgi 65 osób z zaawansowanym uzależnieniem od alkoholu i stwierdziły w ok. 1/5 przypadków zmiany strukturalne pozwalające na rozpoznanie CMM, a u następnej 1/5 zmiany anatomopatologiczne, które mogły odpowiadać wczesnej lub poronnej CMM. U żadnej z tych osób CMM nie rozpoznano przyżyciowo, mimo że u ponad połowy z nich stwierdzano objawy neurologiczne, psychopatologiczne i nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych występujące w tej chorobie. Po wprowadzeniu nowych metod obrazowania mózgu przyżyciowe rozpoznanie CMM stało się znacznie powszechniejsze i w ostatnich latach ukazuje się po kilkanaście prac: od doniesień kazuistycznych po badania obejmujące kilkudziesięciu pacjentów z CMM (44). CMM występuje głównie u osób między 30 a 70 rokiem życia i u małych dzieci do 3 roku życia, częściej u mężczyzn, rzadko w rasach innych niż biała (23).

Etiopatogeneza

Etiopatogeneza CMM nie jest w pełni poznana, ale najwięcej jej przypadków opisano u osób z zaawansowanymi formami uzależnienia od alkoholu (1, 2, 7, 14, 20, 24, 30, 48, 65, 67, 73, 75). Np. w badaniach Adamsa i wsp. (1) wszyscy czterej opisani pacjenci byli alkoholikami, w badaniach Goebela i Zura (23) 6 z 10, a w badaniach Mengera i wsp. (44) nawet 42 z 44. Większość tych osób miała poważne zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej, była wyniszczona, miała uszkodzenia wątroby i stany zapalne. Niemniej CMM stwierdzano również u osób z zaburzeniami gospodarki elektrolitowej różnej etiologii, np. w wyniku komplikacji po operacji guzów przysadki (60, 71), nasilonych wymiotów u ciężarnych (54), zespole polidypsji-poliurii w przebiegu schizofrenii (16, 73), anoreksji (7), bulimii (61) i w innych zaburzeniach, np. po przeszczepie wątroby (4, 8, 9, 49, 57), w chorobie Wilsona (23), w chorobach nowotworowych (23), w niewyrównanej cukrzycy (11), w terapii cyklosporyną (57), w niewydolności nerek (55) w stanach zapalnych mózgu (16, 31, 43), w tym w przebiegu AIDS (57), w genetycznie uwarunkowanych zaburzeniach genetycznych (41), przy używaniu leków diuretycznych (45, 63).

W patogenezie CMM szczególną rolę przywiązuje się do zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej, głównie hyponatremii (13, 14, 18, 34, 36, 37, 39, 51, 65, 68) lub zbyt szybkiemu uzupełnianiu niedoborów sodu (6, 12, 22, 27, 29, 34, 50, 55, 62, 63, 66, 73). W części przypadków CMM nie badano elektrolitemii, opisano również przypadki CMM, gdzie zaburzeń gospodarki elektrolitowej nie stwierdzano (32, 40, 48). Opisano też przypadki CMM u osób z hypokaliemią (5, 44, 38), a niektórzy największą rolę przypisują hypofosfatemii (54). Lohr (38) przypuszcza, że hypokaliemia może ułatwiać rozwinięcie się tzw. zespołu demielinizacji osmotycznej związanej z

hyponatremią i zbyt szybkim jej leczeniem. W części przypadków trudno znaleźć przyczynę CMM (17).

Nie jest do końca jasne, czy zaburzenia związane są z hyponatremią, czy z jatrogeennym zbyt szybkim uzupełnianiem sodu, gdyż objawy kliniczne poprzedzają wykrywalne technikami obrazowania zmiany mielinolityczne mostu. Uważa się (7, 42, 44, 76), że okres ten wynosi ok. tygodnia, a zazwyczaj w tym czasie dochodzi do korekcji poziomu jonów sodu, co może sugerować pozorny związek między leczeniem a mielinolizą. Karp i Laureno (27) wykazali podobne związki czasowe: objawy kliniczne mielinolizy pojawiały się po ok. 3 dniach po uzupełnieniu niedoboru sodu. Wg Viewega i Illowsky-Karp (73) typowy przebieg zaburzeń prowadzących do CMM związanej z zaburzeniami elektrolitowymi jest dwufazowy: w przypadku wielu chorób, ale głównie alkoholizmu i innych chorób psychicznych, może dochodzić do hyponatemii, zazwyczaj przewlekłej. W przewlekłej hyponatemii wytwarzają się mechanizmy kompensacyjne zapobiegające obrzękowi mózgu i dlatego długo przebiega ona bez- lub ubogoobjawowo. Z tego powodu hyponatremia stwierdzana jest często przypadkowo lub gdy pojawiają się objawy związane ze znacznym jej nasileniem (polidypsja, poliuria, obrzęki, drżenia, niepokój, słabo nasilone zaburzenia świadomości). Zazwyczaj jest powodem intensywnego uzupełniania jonów sodu, a efektem tego postępowania jest szybkie ustępowanie objawów. Po 3-6 dniach poprawy pojawiają się poważne objawy neurologiczne i psychopatologiczne typowe dla CMM. Zarówno taki przebieg, jak liczne badania eksperymentalne na zwierzętach wydają się potwierdzać powstawanie CMM po zbyt szybkim uzupełnianiu jonów sodu (34, 58). Podobnego zdania są Meyer i wsp. (45), którzy uważają, że największą rolę w demienilizacji mostu odgrywa nie tyle przewlekła hyponatremia, co interakcja gwałtownego uzupełniania jonów sodu z mechanizmami adaptacyjnymi do przewlekłej hyponatemii. Potwierdzono to w badaniach na zwierzętach wykazując, że gwałtowne uzupełnianie niedoboru sodu może prowadzić do demielinizacji mostu, bez uchwytnych objawów neurologicznych (52). W fazie hyponatremicznej stwierdzano obrzęk wewnątrzkomórkowy, a po szybkim uzupełnieniu niedoboru jonu sodu wystąpił obrzęk zewnątrzkomórkowy (58).

Inni (7) spekulują, że „szok osmotyczny” może powodować powstawania białek toksycznych wobec mieliny.

Z innych hipotez należy wymienić rozważania Goebela i Zura (23), którzy zauważyli, że u większości chorych dochodziło do epizodów obniżenia ciśnienia tętniczego, co mogło prowadzić do hipoksji oligowolemicznej. Struktury mostu są szczególnie wrażliwe na nią, ponieważ są szczególnie słabo unaczynione.

Innymi czynnikami, które często współwystępują z CMM, są uszkodzenia wątroby, niedożywienie różnej etiologii, stany zapalne i zjawiska autoimmunologiczne (23).

Badania morfologiczne i anatomopatologiczne

W większości przypadków demienilizacja ogranicza się do mostu, jednak u części chorych ogniska demienilizacji stwierdza się także w innych okolicach mózgu (konary i inne struktury mózdzku, wzgórze, zwoje podstawy, torebka wewnętrzna, ciało modelowate, istota czarna, wstęga przysrodkowa, przykomorowa istota biała, rdzeń

przedłużony) (70). Wydaje się, że ogniska zlokalizowane także poza mostem występują częściej w procesach demielinizacyjnych o etiologii innej niż alkoholowa (4, 8, 9, 27, 31, 44, 54, 60, 69, 71, 76). Demielinizacja mostu mieści się zazwyczaj w jego części centralnej, najczęściej jest symetryczna i nie osiąga krawędzi mostu ani komory. Prawdopodobnie proces demielinizacyjny toczy się od centrum ku obwodowi. Komórki nerwowe są najczęściej nieuszkodzone, ale pozbawione osłonek mielinowych. W obrębie zmian patologicznych stwierdza się też makrofagi wypełnione substancjami tłuszczowymi, bujanie gleju astrocytarnego i przerzedzenie oligodendrocytów. Zmiany nie wykazują topograficznego związku z określonymi strukturami anatomicznymi ani z zakresem unaczynienia.

Badania laboratoryjne

Do przełomu lat 70. i 80. rozpoznanie było możliwe dopiero pośmiertnie. Wprowadzenie nowszych technik obrazowania o.u.n. (tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny) spowodowało, że rozpoznanie CMM można było postawić również przyżyciowo (2, 7, 12, 17, 18, 19, 24, 30, 31, 33, 46, 68, 69, 75). W obrazie MRI stwierdza się zazwyczaj kuliste lub owalne zmiany zlokalizowane w centralnej części mostu. Sygnał w T1 jest zazwyczaj obniżony, a w T2 bardziej intensywny.

W przyżyciowym postępowaniu diagnostycznym, oprócz klinicznej oceny stanu neurologicznego, istotne znaczenie ma wykonanie badań obrazujących mózgu, przy czym badanie przed ok. tygodniem po wystąpieniu objawów może dać wyniki fałszywie ujemne (12, 27, 44). Wyniki fałszywie ujemne może przynieść również badanie metodą tomografii komputerowej: opisano szereg przypadków negatywnych wyników w tej metodzie, a pozytywnych w przypadku metody rezonansu magnetycznego (12, 14, 19, 20, 25, 39, 42, 44, 56, 63).

Rutynowe badanie płynu mózgowo-rdzeniowego niewiele wnosi do rozpoznania: wyniki są prawidłowe, relacjonowano zwiększenie ilości proteiny mielinowej.

Zapis eeg w CMM jest zazwyczaj prawidłowy (14, 17), albo zmiany są niespecyficzne: opisano spowolnienie czynności bioelektrycznej bez ogniskowości. Natomiast u części chorych stwierdzano wydłużenie latencji słuchowych potencjałów wywołanych (27, 63) świadczące o dysfunkcji mostowo mezencefalicznej (63).

Często stwierdza się podwyższoną aktywność enzymów wątrobowych oraz niedokrwistość.

W czasie obserwacji i leczenia CMM wskazane jest monitorowanie elektrolitemii, aktywności enzymów wątrobowych, parametrów świadczących o stanach zapalnych i ew. niedoborów żywieniowych.

Profilaktyka i leczenie

Sprawą podstawową jest wyczulenie na możliwość wystąpienia CMM u osób uzależnionych od alkoholu, u których stwierdza się hyponatremię lub inne zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej, uszkodzenie wątroby, niedożywienie i stany zapalne.

Szczególną rolę profilaktyczną odgrywa właściwe postępowanie z osobami z hyponatremią. Uważa się, że unikanie gwałtownego, intensywnego uzupełniania niedoborów jonów sodu ma podstawowe znaczenie w profilaktyce powstawania CMM (63, 73).

Powszechnie zaleca się wolne uzupełnianie niedoboru jonów sodu, jednak nie ma zgody, co to oznacza. Wg jednych nie należy przekraczać zwiększania natremii ponad 5 mmol/l na dzień (26), 12 mmol/ na dzień (62, 63) lub 25 mmol/l na dzień (3). W celu zapobieżenia powstania CMM, Lohr (38) zaleca najpierw uzupełnienie ewentualnych niedoborów potasu, a dopiero potem sodu.

Vieweg i Illowsky Karp (73) opracowali zasady postępowania w przypadku stwierdzenia hyponatremii. W przypadku ostrej lub przewlekłej hyponatremii przebiegającej bezobjawowo należy dążyć do usunięcia jej przyczyn (np. odstawienie leków), poza tym wystarczające jest ograniczenie przyjmowania płynów. Gdy stwierdza się hyponatremię przebiegającą ostro, wskazane jest dożylnie podawanie 3% roztworu NaCl w taki sposób, aby poziom Na^+ podnosił się nie szybciej niż 1-2 mmol/L/godz. W przypadku objawów przewlekłej hyponatremii, hyponatremii o niejasnym początku, albo podostrej lub przewlekłej z nagłym zaostrzeniem (np. zespół polidypsja-hyponatremia), oprócz prób usunięcia czynników ją powodujących, w lżejszych przypadkach należy ograniczyć ilość przyjmowanych płynów. W przypadkach przebiegających z drgawkami i/lub śpiączką należy wolno podawać 3% hipertoniczny roztwór NaCl, co powinno spowodować ustąpienie tych objawów po 1-2 godzinach. Wlewki dożylnie należy zakończyć jak najwcześniej. Należy też unikać podwyższania poziomu jonów sodu ponad 10 mmol/L/dobę lub ponad 21 mmol/L na 2 doby. We wszystkich przypadkach oczywiste jest częste monitorowanie natremii.

Bibl i wsp. (7) opisali 3 przypadki CMM leczonych plazmoforezą. Przesłanką do stosowania wymiany białek osocza było przypuszczenie, że „szok osmotyczny” może powodować powstawanie bliżej niezidentyfikowanych substancji białkowych o właściwościach mielinolitycznych. Wymiana białek osocza miałaby usunąć te hipotetyczne substancje. W dwu tak leczonych przypadkach po roku doszło do remisji, a w jednym do niepełnej remisji.

Nie ma specyficznego leczenia CMM, stosuje się leczenie objawowe polegające głównie na powolnym normalizowaniu zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej, uzupełnianiu niedoborów żywieniowych i zabiegi rehabilitacyjne (24, 41).

Rokowanie

Do czasu upowszechnienia nowoczesnych badań obrazujących mózgu CMM uważano za chorobę rzadką, ale za to o bardzo złym rokowaniu co do życia. Badania obrazujące mózgu pozwoliły na przyżyciowe rozpoznawanie CMM, ale uważano, że rokowanie w większości przypadków było złe w odniesieniu do przeżywalności (1, 2, 14, 67, 69) lub trwałego kalectwa (7, 31, 63). Dalsze upowszechnienie nowoczesnych metod obrazujących przyczyniło się do opublikowania szeregu przypadków przebiegających bezobjawowo lub ubogoobjawowo (17, 21, 24, 45, 47, 64), z objawami znacznej poprawy stanu klinicznego (31, 60) lub nawet całkowitego wyzdrowienia (15, 24, 26, 28, 39, 57). Menger i wsp. (44) badając 44-osobową grupę chorych, stwierdzili

pomyślny przebieg u 72,4% z nich. Z 10-osobowej grupy chorych z CMM opisanych przez Laubembergera (33) zmarło dwóch. Karp i Laureno (27) pisywali, że poprawę można obserwować po ok. 2 tygodniach po wystąpieniu objawów.

Mimo poprawy klinicznej, zmiany w MRI zazwyczaj utrzymują się (7, 31, 44), co może świadczyć o kompensacyjnym przejęciu funkcji przez inne neurony. Opisano zaledwie dwa przypadki zmniejszenia wymiarów CMM (74) lub całkowitego ich ustąpienia (42).

STRESZCZENIE

Choć CMM uważa się za chorobę rzadką, zwrócenie uwagi na możliwość jej wystąpienia w tzw. niejasnych przypadkach osób uzależnionych od alkoholu i dostępność do nowoczesnych metod obrazowania mózgu, zaowocowało rozpoznaniem przez nas 4 przypadków CMM w stosunkowo krótkim czasie. Pozwala nam to przypuszczać, że CMM jest chorobą częstszą niż się dotychczas uważało.

Doświadczenia z opisywanymi przypadkami mają istotne znaczenie dla profilaktyki CMM. U osób z ciężkimi postaciami uzależnienia od alkoholu należy rutynowo wykonywać badania stężenia jonów sodu i potasu. W przypadku stwierdzenia hyponatremii, niedobory jonów sodu należy wyrównywać bardzo powoli, gdyż istnieje przypuszczenie, że zbyt szybkie ich dozowanie może przyczyniać się do powstawania ognisk demielinizacji.

Nie należy lekceważyć występowania u alkoholików objawów neurologicznych innych niż obwodowe neuropatie. Dotyczy to m.in. objawów piramidowych, objawów uszkodzenia mózdzku, napadów drgawkowych innych niż abstynencyjne, porażenia nerwów okoruchowych. Przy stwierdzeniu takich objawów należy rozważyć badania obrazujące mózgu. Warto pamiętać, że choć niektóre przypadki CMM mogą być stwierdzane przy pomocy tomografii komputerowej, to jak w opisywanym przez nas przypadku II, wyniki TC często mogą być fałszywie ujemne, natomiast dopiero badanie metodą rezonansu magnetycznego może ujawnić ogniska demielinizacji w móście.

Właściwe postawienie rozpoznania umożliwia lepsze postępowanie profilaktyczno-terapeutyczne i pozwala zrewidować pogląd na temat wysokiej umieralności i złego rokowania w CMM. Mimo iż nie ma leczenia specyficznego, to jednak postępowanie objawowe, wyrównywanie niedoborów pokarmowych, leczenie ogólnego stanu (stany zapalne, niewydolność krążenia itp.), staranna opieka pielęgnarska oraz zabiegi rehabilitacyjne mogą doprowadzić do zatrzymania procesu chorobowego, poprawy funkcjonowania, a nawet zupełnego wyzdrowienia.

Badanie CT głowy jest mało użyteczne, może dać wyniki fałszywie negatywne (24, 44). Wskazane jest rozpoczynanie badań obrazowania od MRI. Negatywne wyniki w badaniach obrazujących w pierwszym tygodniu od wystąpienia objawów klinicznych CMM powinny być weryfikowane w późniejszym okresie (44).

Słowa kluczowe: centralna mielinoliza mostu, alkoholizm.

PIŚMIENNICTWO

1. Adams R., Victor M., Mancall E.: *Central pontine myelinolysis, a hitherto undescribed disease occurring in alcoholic and malnourished patients*. Arch. Neurol. Psychiatry, 1959, 81, 154-172.
2. Anderson A., Moore R.A., Grinnel V.S., Itabaski H.H.: *Computerized tomography in central pontine myelinolysis*. Neurology, 1979, 29, 1527-1530.
3. Arieff A.I.: Hyponatremia (Grand Rounds). Mt Sinai J. Med. 1990, 57, 125-135.
4. Armand J.P., Dousset V., Winnock S., Viaud B., Berge J., Caille J.M.: *Diagnostic d'une myelinolyse extrapontine precedant l'apparition d'une myelinolyse centropontine*. J. Radiol. 1995, 76, 521-523.
5. Bähr M., Sommer N., Petersen D., Wiethölter H., Dichgans J.: *Central pontine myelinolysis associated with low potassium level in alcoholism*. J. Neurol. 1990, 237, 275-276.
6. Bernard I., Penisson-Besnier I., L'heveder G., Oillic P., Emile J.: *Myelinolyse centropontinerevelee par un syndrome pseudo-bulbaire severe sans atteinte motrice des membres*. Rev. Neurol. (Paris), 1994, 150, 382-384.
7. Bibl D., Lampl C., Gabriel C., Jüngling G., Brock H., Köstler G.: *Treatment of central pontine myelinolysis with therapeutic plasmapheresis*. Lancet. 1999, 353, 1155-1156.
8. Blanco R., De Girolami U., Jenkins R.L., Khettry U.: *Neuropathology of liver transplantation*. Clin. Neuropathol. 1995, 14, 109-117.
9. Bonham C.A., Dominguez E.A., Fukui M.B., Peterson D.L., Pankey G.A., Wagener M.M., Fung J.J., Singh N.: *Central nervous system lesions in liver transplant recipients prospective assessment of indications for biopsy and implications for management*. Transplantation. 1998, 66, 1596-1604.
10. Boudin G., Labet R., Lyon G., Brunet P.: *Le myelinolyse centrale de la protubérance*. Presse Med. 1963, 71, 2080-2082.
11. Bour-Guichenez G., Savin D., Moulaire V., Lalu T., Capiet L., Jonquet O.: *Myelinolyse centropontine après correction d'une hypernatremie chez une personne agee*. Presse Med. 1999, 28, 1112-112.
12. Brunner J.E., Redmond J.M.: *Central pontine myelinolysis and pontine lesions after rapid corrections of hyponatremia, a prospective magnetic resonance imaging study*. Ann. Neurol. 1990, 27, 61-66.
13. Burcor P.J., Norenberg MD Yarnell P.R.: *Hyponatremia and central pontine myelinolysis*. Neurology (Minneapolis). 27, 1977, 229-236.
14. Cegielska J., Barcikowska M., Jędrzejowska H., Kozłowski P.: *Rola zaburzeń gospodarki sodowej w powstawaniu mielinolizy środkowej mostu (z opisem przypadku)*. Neurol. Neurochir. Pol. 1996, 30, 1021-1031.
15. Defebvre L., Rogelet P., Destee A., Verier A.: *Regressive dystonia and cerebellar ataxia: two unusual symptoms in central pontine myelinolysis*. J. Neurol. 1995, 242, 450-454.

16. Dieterle L., Staudacher T.: *Schizophreniforme Psychose mit Polydipsie und Elektrolytengleichung bei multipler Sklerose*. Nervenarzt. 1998, 69, 698-701.
17. Fornalska Z., Chmielowski M., Klimek A.: *Przypadek asymptomatycznej centralnej mielinolizy mostu*. Neurol. Neurochir. Pol. 1998, 32, 663-670.
18. Gerard E., Healy M., Hesslink J.: *MR demonstration of mesencephalic lesions in osmotic demyelination syndrome (central pontine myelinolysis)*. Neuroradiology. 1987, 28, 582-584.
19. Gerber O., Geller M., Stiller J., Yang W.: *Central pontine myelinolysis: resolution shown by computed tomography*. Arch. Neurol. 1983, 40, 116-118.
20. Gille M., Jacquemin C., Kieme G., Delbecq J., Guilmot D., Depre A.: *Myelinolyse centropontine avec ataxie cerebelleuse et dystonie*. Rev. Neurol. (Paris) 1993, 47, 137-138.
21. Girmenia F., Colosimo C., Di Biasi C., Faroni J., Pozzili C.: *Central pontine myelinolysis: raport of an asymptomatic case*. Ann. Ital. Med. Int. 1995, 10, 53-54.
22. Go M., Amino A., Shindo., Tsunoda S., Shiozawa Z.: *A case of central pontine myelinolysis and extrapontine myelinolysis during rapid correction of hypernatremia*. Rinsho Shinkeigaku. 1994, 34, 1130-1135.
23. Goebel H.H., Zur P.H.B.: *Central pontine myelinolysis. A clinical and pathological study of 10 cases*. Brain. 1972, 95, 495-504.
24. Iwińska-Buksowicz B., Kozłowski P., Waniek J., Kulczycki J.: *Poprawa stanu neurologicznego u osoby z mielinolizą mostu uzależnionej od alkoholu*. Neurol. Neurochir. Pol. 1999, 33, 953-950.
25. Joseph A.P., Farmer A.: *An unusual case of central pontine myelinolysis*. Alcohol & Alcoholism. 1995, 30, 423-425.
26. Kandt R.S., Heldrich F.J., Moser H.W.: *Recovery from probable central pontine myelinolysis associated with Addison's disease*. Arch. Neurol. 1983, 40, 118-119.
27. Karp B.I., Laureno R.: *Pontine and extrapontine myelinolysis: a neurologic disorder following rapid correction of hyponatremia*. Medicine (Baltimore), 1993, 72, 359-373.
28. Keilson M.J., Drexler E., Miller A.E., Bruining K.: *Central pontine myelinolysis with complete recovery*. J. Neuroimaging, 1994, 4, 47-48.
29. Kleinschmidt - DeMasters B.K., Norenberg M.D.: *Rapid correction of hyponatraemia causes demyelination: relation to central pontine myelinolysis*. Science. 1981, 211, 1068-1070.
30. Kosmowski W., Rybakowski J., Ziółkowski M., Borkowska A., Dubaniewicz-Wybieralska M., Araszkiewicz A.: *Przypadek mielinolizy środkowej mostu u mężczyzny uzależnionego od alkoholu*. Psychiatr. Pol. 1988, 32, 103-111.
31. Kulczycki J., Kozłowski P., Iwińska-Buksowicz B.: *Śródkowa mielinoliza rdzenia przedłużonego. Opis przypadku*. Neurol. Neurochir. Pol. 1994, 28, 757-761.
32. Laitt R.D., Thorton M., Goddard P.: *Pontine myelinolysis in normonatraemic alcoholic*. Clin. Radiol. 1993, 48, 432-436.

33. Laubenberger J., Schneider B., Ansorge O., Gotz F., Haussinger D., Volk B., Langer M.: *Central pontine myelinolysis: clinical presentation and radiologic findings*. Eur. Radiol. 1996, 6, 177-83.
34. Lauren R.: *Central pontine myelinolysis following rapid correction of hyponatraemia*. Ann. Neurol. 1983, 13, 232-242.
35. Liamis G.L., Milionis H.J., Rizos E.C., Siamopoulos K.C., Elisaf M.S.: *Mechanisms of hyponatraemia in alcohol patients*. Alcohol Alcohol. 2000, 35, 612-616.
36. Lien Y.H.: *Role of organic osmolytes in myelinolysis. A topographic study in rats after rapid correction of hyponatraemia*. J. Clin. Invest. 1995, 95, 1579-1586.
37. Lien Y.H., Shapiro J.I., Chan L.: *Study of brain electrolytes and organic osmolytes during correction of chronic hyponatremia: implications for the pathogenesis of central pontine myelinolysis*. J. Clin. Invest. 1991, 88, 303-309.
38. Lohr J.W.: *Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia: association with hypokaliemia*. Am. J. Med. 1994, 96, 408-413.
39. Martin P.J., Young C.A.: *Central pontine myelinolysis: clinical and MRI correlates*. Postgrad. Med. J. 1995, 71, 430-432.
40. Mascalchi M., Cincotta M., Piazzini M.: *Case report: MRI demonstration of pontine and thalamic myelinolysis in a normonatremic alcoholic*. Clin. Radiol. 1993, 47, 137-138.
41. Mattson L.R., Lindor N.M., Goldman D.H., Goodwin J.T., Groover R.V., Vockley J.: *Central pontine myelinolysis as a complication of partial ornithine carbamoyl transferase deficiency*. Am. J. Med. Genet. 1995, 60, 210-213.
42. McGraw P., Edwards-Brown M.K.: *Reversal of MR findings of central pontine myelinolysis*. J. Comp. Assist. Tomogr. 1998, 22, 989-991.
43. Menage P., de Toffol B., Saudau D., Watier H., Bardos P., Autret A.: *Idiopathic hypereosinophilic syndrome with a radiologic pattern of central pontine myelinolysis*. Europ. Neurol. 1995, 35, 174-175.
44. Menger H., Mackowski J., Jörg J., Cramer B.M.: *Pontine und extrapontine Myelinolysen. Frühdiagnostischer und prognostischer Wert von zerebralem CT und MRT*. Nervenarzt. 1998, 69, 1083-1090.
45. Meyer P., Jouanny P., Laurain M.C., Bollaert P.E., Braun M., Mallie J.P., Jeandel C.: *Myelinolyse centropontine: a propos d'une forme paucisymptomatique*. Rev. Med. Interne. 1994, 15, 282-286.
46. Miller G., Baker H., Okazaki., Whisnant C.: *Central pontine myelinolysis and its imitators: MR findings*. Radiology, 1988, 168, 795-800.
47. Miller R.F., Harrison M.J., Hall-Craggs M.A., Scaravilli F.: *Central pontine myelinolysis in AIDS*. Acta Neuropath. (Berlin) 1998, 96, 537-540.
48. Mundle G., Friese S., Köhnke M.D.: *Central pontine myelinolysis in a normonatremic alcoholic patient*. Addict. Biol. 1999, 4, 351-354.
49. Murdoch M., Chang M., Mc Vicar J.: *Central pontine myelinolysis after liver transplantation; a case report*. Transpl. Int. 1995, 8, 339-402.

50. Newell K.L., Kleinschmidt-DeMasters B.K.: *Central pontine myelinolysis at autopsy: a twelve-year retrospective analysis*. J. Neurol. Sc. 1996, 142, 134-139.
51. Norenberg M.D., Leslie K.O., Robertson A.S.: *Association between rise in serum sodium and central pontine myelinolysis*. Ann. Neurol. 1982, 11, 128-135.
52. O'Brien D.P., Kroll R.A., Johnson G.C., Covert S.J., Nelson M.J.: *Myelinolysis after correction of hyponatremia in two dogs*. J. Vet. Intern. Med. 1994, 8, 40-48.
53. Paguirigan A., Lefken E.B.: *Central pontine myelinolysis*. Neurology (Minneapolis) 1969, 19, 1007-1011.
54. Peeters A., Van de Wyngaert F., Van Lierde M., Sinic C.J., Laterre E.C.: *Wernicke's encephalopathy and central pontine myelinolysis induced by hyperemesis gravidarum*. Acta Neurol. Belg. 1993, 93, 276-282.
55. Pradhan S., Jha R., Singh MN., Gupta S., Phanke RV., Kher V.: *Central pontine myelinolysis following slow correction of hyponatremia*. Clin. Neurol. Neurosurg. 1995, 97, 340-343.
56. Ragland R.L., Duffis A.W., Gendleman S.: *Central pontine myelinolysis with clinical recovery. MR documentation*. J. Comp. Ass. Tomography, 1989, 13, 316-318.
57. Rodriguez J., Benito-Leon J., Molina J.A., Ramos A., Barmejo F.: *Myelinolisis central pontina asociada a ciclosporina en el transplante hepatico*. Neurologia, 1998, 13, 437-440.
58. Rojiani A.M., Prineas J.W., Cho E.S.: *Electrolyte-induced demyelination in rats. 1. Role of the blood-brain barrier and edema*. Acta Neuropathol. (Berlin) 1994, 88, 287-292.
59. Salerno S.M., Kurlan R., Joy S.E., Shoulson I.: *Dystonia in central pontine myelinolysis without evidence of extrapontine myelinolysis*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1993, 56, 1221-1223.
60. Salvsen R.: *Extrapontine myelinolysis after surgical removal of a pituitary tumour*. Acta Neurol. Scand. 1998, 98, 213-215.
61. Steckler T.L.: *Central pontine myelinolysis in a patient with bulimia*. South Med. J. 1995, 88, 858-859.
62. Sterns R.H., Cappuccio J.D., Silver S.M., Cohen E.P.: *Neurologic sequelae after treatment of severe hyponatremia: a multicenter perspective*. J. Am. Soc. Nephrol. 1994, 4, 1522-1530.
63. Sterns R.H., Riggs J.E., Schochet S.S.: *Osmotic demyelination syndrom following correction of hyponatremia*. N. Engl. J. Med. 1986, 314, 1535-1542.
64. Stockard J.J., Rossiter V.S., Viederholt W.C.: *Brain stem auditory evoked responses in unsuspected central pontine myelinolysis*. Arch. Neurol. 1976, 33, 726-728.
65. Strohmaier A., Fink G.A., Hupe T., Friedrich M.: *Verlauf einer zentralen pontinen Myelinolyse mit klinischer Erholung*. Radiologie. 1995, 35, 294-296.
66. Tanneau R.S., Henry A., Rouhart F.: *High incidence of neurologic complication following rapid correction of severe hyponatremia in polydipsic patients*. J. Clin. Psychiatry. 1994, 55, 349-354.

67. Tarnowska-Dziduszko E., Bertrand E., Markiewicz D.: *Analiza zmian morfologicznych w moście w przebiegu przewlekłego alkoholizmu ze szczególnym uwzględnieniem mielinolizy środkowej mostu*. Neuropat. Pol. 1987, 25, 389-405.
68. Telfer R., Miller E.: *Central pontine myelinolysis following hyponatremia, demonstrated by computed tomography*. Ann. Neurol., 1970, 6, 455-457.
69. Thompson A., Hutton J.T., Stears J.C., Sung J.H.: *Autopsy validation of MRI in central pontine myelinolysis*. Neuroradiology, 1988, 30, 175.
70. Thomson D.S., Hutton J.T., Stears J.C., Sung J.H., Norenberg M.: *Computerised tomography in the diagnosis of central and extrapontine myelinolysis*. Arch. Neurol. 1981, 38, 243-246.
71. Tosaka M., Kohga H.: *Extrapontine myelinolysis and behavioral change after transsphenoidal pituitary surgery. Case report*. Neurosurgery, 1998, 43, 933-936.
72. Victor M., Laureno R.: *Neurologic complications of alcohol abuse: epidemiologic aspects*. W: Schoenberg B.S. (red.): *Neurological Epidemiology: Principles and Clinical Applications*. Adv. Neurol. 1978, 19, 603-617.
73. Vieweg W.F., Illowsky Karp. B.I.: *Severe hyponatremia in the polydipsia-hyponatremia syndrome*. J. Clin. Psychiatry, 1994, 55, 355-361.
74. Waniek J., Habrat B., Kulczycki J., Łysiak J.: *Przebieg centralnej mielinolizy mostu u pacjentki uzależnionej od alkoholu*. Neurol. Neurochir. Pol. 2001, (w druku).
75. De Witt L., Buonanno F., Kistler J., Zeffiro T.: *Central pontine myelinolysis demonstration by nuclear magnetic resonance*. Neurology, 1984, 34, 570-576.
76. Wright D.S., Loureno R., Victor N.: *Pontine and extrapontine myelinolysis*. Brain, 1979, 102, 361-385.