

Osmotický demyelinizační syndrom

MUDr. Michal Vodička

Psychiatrické oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s.

Centrální pontinní myelinolýza je demyelinizující onemocnění pontu vyvolané ve většině případů rychlou korekcí hyponatrémie. Projevuje se neurologickými a psychiatrickými příznaky a může napodobovat řadu jiných onemocnění. Neexistuje žádná specifická léčba tohoto onemocnění, i když je zkoušena řada postupů s rozmanitým úspěchem.

Klíčová slova: centrální pontinní myelinolýza, osmotický demyelinizační syndrom, hyponatrémie, SIADH, alkoholismus.

Osmotic demyelination syndrome

Central pontine myelinolysis is a demyelinating disease of the pons caused mainly by a rapid correction of hyponatremia. Disease manifests itself with neurologic and psychiatric symptoms and can imitate many other diseases. There is no specific therapy of choice, even though a number of therapeutic approaches have been tested with various degree of success.

Key words: central pontine myelinolysis, osmotic demyelination syndrome, hyponatremia, SIADH, alcoholism

Úvod

Centrální pontinní myelinolýza je demyelinizující onemocnění pontu vyvolané ve většině případů rychlou korekcí hyponatrémie. V roce 1959 byla popsána Adamsem a jeho spolupracovníky jako onemocnění postihující alkoholiky a podvyživené osoby (King et Rosner, 2010). Demyelinizace může postihovat i jiné oblasti než pons a pak se jedná o tzv. extrapontinní myelinolýzu. Centrální pontinní myelinolýza spolu s extrapontinní myelinolýzou se nazývá osmotický demyelinizační syndrom (ODS) a je způsobený poškozením myelinových pochev mozkových buněk (Brown, 2000). Onemocnění se nevyskytuje samotně, ale komplikuje jiná závažná onemocnění. Nejohroženější pacienti jsou chronicky nemocní, alkoholici a pacienti s jaterní cirhózou, protože tito pacienti jsou nejméně schopni vytvořit si obranné cerebrální mechanismy proti osmotické zátěži. Velké množství případů centrální pontinní myelinolýzy je klinicky asymptomatických. Slager (Slager, 1986) popsal 21 případů centrální pontinní myelinolýzy v sérii 220 následných pitev pacientů s chronickým onemocněním jater, z nichž žádný nebyl symptomatický. Zkoumání 3 247 mozků

s důrazem na pons odhalilo 15 případů centrální pontinní myelinolýzy, z nichž pouze u jednoho byla centrální pontinní myelinolýza zvažována před smrtí (Newell et Kleinschmidt-DeMasters, 1996). Malé postižení kritických struktur nemusí vést ke klinickým projevům. Někteří pacienti tolerují relativně rychlou korekci hyponatrémie a naopak u jiných se onemocnění může rozvinout i po velmi pomalém zvyšování natrémie. Většina klinicky symptomatických pacientů přežije, pokud se podaří zvládnout sekundární komplikace jako aspirační pneumonie, sepse, žilní trombóza a embolie.

Etiologie

Onemocnění vzniká v důsledku řady závažných chorob. Největším rizikovým faktorem pro rozvoj ODS je chronický abúzus alkoholu a hyponatrémie (Singh et al., 2014). Chronická hyponatrémie je běžná u alkoholiků. Alkohol blokuje antidiuretický hormon, a tím způsobuje zvýšenou diurézu. Během syndromu z odnětí dochází ke zvýšenému uvolňování antidiuretického hormonu a vede k diluční hyponatrémii

(Lampl et Yazdi, 2002). K hyponatrémii přispívá u alkoholiků i potomanie. Potomanie je hyponatremický syndrom, který vzniká kombinací příjmu excesivního množství piva a malnutrice (Sanghvi et al., 2007). Následně dochází k rozvoji hyponatrémie. Hyponatrémie může být způsobena řadou dalších stavů, mimo jiné jaterní cirhózou, infuzní terapií a zejména syndromem nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH syndrom). K častým příčinám SIADH syndromu patří maligní tumory (nejčastěji plic), onemocnění CNS, plicní nemoci a léky. Třetí nejčastější příčinou ODS je transplantace jater (Singh et al., 2014) a nejčastěji vzniká prvních 30 dní po transplantaci (Kleinschmidt-DeMasters et al., 2006). Významnými rizikovými faktory rozvoje ODS u transplantace jater jsou sepse, metabolické poruchy, hepatální encefalopatie, hypoxie, léčba cyklosporinem a tacrolimem. K dalším důležitým rizikovým faktorům rozvoje ODS patří malnutrice, primární polydipsie, protražované užívání diuretik, operace hypofýzy, urologické a gynekologické operace, zejména pokud zahrnují infuze glycinu (Martin, 2004), rovněž i poruchy imunitního sys-



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Michal Vodička, vodicka.michal@gmail.com
Psychiatrické oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s.
Boženy Němcové 54, 370 01 České Budějovice

Cit. zkr: Neurol. praxi 2017; 8(3): 190–195
Článek přijat redakcí: 16. 1. 2016
Článek přijat k publikaci: 24. 3. 2016

Tab. 1. Stavby spojené s rozvojem osmotického demyelinizačního syndromu (King et Rosner, 2010; Singh et al., 2014; Martin, 2004; Saini et al., 2015)

Hyponatrémie, hypernatrémie nebo rychlé změny hladiny natria
Závislost na alkoholu
Transplantace jater
Malnutrice
Jaterní cirhóza
Pankreatitis
Závažné popáleniny
Hypokalémie
AIDS
Hyperemesis gravidarum
Primární polydypsie
Urologické a gynekologické operace
Operace hypofýzy
Protrahované užívání diuretik
Hypofosfatémie
Deficit folátu
Syndrom z odnětí alkoholu
Intoxikace lithiem
Potománie
Dlouhodobé užívání diuretik
Refeeding syndrom
Hyperglykémie, hypoglykémie nebo rychlé změny z hypoglykémie do hyperglykémie a naopak
Dialyzační dysekvilibrační syndrom
Systémový lupus erytematodes
Sjögrenův syndrom
Akutní intermitentní porfyrie
Mentální anorexie
Renální selhávání
Wilsonova choroba
Korekce hyperamonémie
Anafylaktický šok
Úpal
Tumory
Virové infekce

tému, sepse, tumory, jaterní onemocnění a koagulopatie (Brown, 2000).

K vzácnějším příčinám ODS patří popáleniny, AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome), hyperemesis gravidarum (Lampl et Yazdi, 2002), Sjögrenův syndrom, systémový lupus erytematodes, akutní intermitentní porfyrie, cytomegalovirová hepatitis, anafylaktický šok, úpal, renální selhávání, dialýza, mentální anorexie, Wilsonova choroba, hypofosfatémie, hypokalémie. K velmi vzácným příčinám patří závažná hyperglykémie, závažná hypoglykémie a rychlé změny z hypoglykémie do hyperglykémie a naopak (Onder et al., 2013; King et Rosner, 2010).

Patogeneze

Při hyponatrémii přechází voda z oblasti s nižším obsahem osmoticky aktivních látek

Tab. 2. Symptomy ODS (Martin, 2004; Lampl et Yazdi, 2002; Brown, 2000; Singh et al., 2014)

Neurologické	Psychiatrické
Ataxie	Apatie
Kóma	Katatonie
Oslabené/vymizelé reflexy	Agitované delirium
Dysartrie	Dezorientace
Dysfagie	Emoční labilita
Okulomotorické poruchy	Emoční inkontinence
Parézy (včetně paraparézy a kvadruparézy)	Poruchy pozornosti
Locked-in syndrom	Poruchy krátkodobé paměti
Epileptické záchvaty	Impulzivita
Vegetativní poruchy	Podrážděnost, hněv
Extrapyramidové příznaky	Depresivní nálada
	Desinhibované chování
	Akinetický mutismus
	Poruchy exekutivních funkcí

do oblasti s vyšším množstvím osmoticky aktivních látek, tj. do buněk, a tím dochází k edému mozku a riziku zvýšeného intrakraniálního tlaku (King et Rosner, 2010). Většina objemové regulace se děje na úkor gliových buněk, čímž jsou neurony chráněny před poškozením. Při hyponatrémii se proto glie zvětší. Během 24–48 hodin dochází k adaptaci mozku na zvětšování gliových buněk ve snaze buněčný objem opět normalizovat, a proto gliové buňky rychle vylučují vodu a osmolyty (tj. osmoticky aktivní látky), aby došlo k opětovnému zmenšení objemu buněk. Tato reakce je závislá na energii a vyžaduje Na-K-ATPázový systém. Enzym Na-K-ATPáza má zásadní úlohu v udržení homeostázy buněk tím, že vylučuje intracelulární natrium. Voda ionty následuje a tím dochází ke zmenšení mozku a zabránění edému. V regulaci objemu buněk jsou rovněž důležité organické osmolyty. Animální studie ukazují, že organické osmolyty opouštějí buňky během hypoosmolárních stavů a hromadí se během hypersmolárních (King et Rosner, 2010). K pohybu organických osmolytů z buněk dochází během dvou dnů trvající hyponatrémie. Důsledkem toho je, že mozkové buňky i intersticiem se stávají hypoosmotickými a buněčný objem se vrací k normě.

Při chronické hyponatrémii jsou buňky na tento stav adaptovány snížením intracelulárního obsahu osmolytů. Pokud dojde k rychlé korekci hyponatrémie, mozkové buňky se pokusí udělat opak procesu popsaného výše, tj. zvýšit tvorbu organických osmolytů a zvýšit obsah iontů v buňkách. Ale tvorba organických osmolytů a upregulace iontových pump je metabolicky náročný proces, který vede k depleci ATP. Mozkové buňky alkoholiků a pacientů s malnutricí jsou

zvláště citlivé na nedostatek energie, proto tyto buňky nemohou reagovat na změny extracelulární osmolality a měnit svůj objem. Při korekci hyponatrémie voda odchází z buněk, aby došlo k vyrovnání nerovnováhy mezi intracelulární a extracelulární osmolalitou. Tím dochází ke zmenšování gliových buněk a následně může docházet k poškození myelinových pochv. Kromě toho rozdíl mezi intracelulární a extracelulární osmolalitou může vést k poškození buněk, k následné apoptóze a k narušení těsných spojení buněk (tight junction). Tyto děje vedou k poškození hematoencefalické bariéry, což může vést k pronikání cytokinů a dalších mediátorů zánětlivého procesu do CNS, které pak mohou přímo poškozovat oligodendrocyty a vést k demyelinizaci.

K rozvoji ODS přispívá hypokalémie (Kleinschmidt-DeMasters et al., 2006), estrogeny, neboť snižují aktivitu Na-K ATPázové pumpy a hypoxie.

Klinické projevy

Klinický projev je variabilní v závislosti na postižené oblasti mozku a mozkového kmene. Někdy může být průběh subklinický, jindy může docházet k opakovaným relapsům. Základní příznaky zahrnují poruchy vědomí, psychiatrické změny a neurologické symptomy. Dvacetpět procent pacientů má pouze psychiatrické symptomy a normální nález na MR mozku může mylně ukazovat na psychogenní příčinu (Lampl et Yazdi, 2002).

Průběh onemocnění bývá obvykle dvoufázový (Singh et al., 2014). Počáteční fáze zahrnuje symptomy hyponatrémie a může se projevovat pouze psychickými symptomy jako je mentální zpomalení, apatie, lhostejnost, deprese, zma-

Tab. 3. Diferenciální diagnostika ODS

Symptomy ODS	Diferenciální diagnóza
Agitované delirium	delirium po odnětí alkoholu a benzodiazepinů
	minerálové poruchy
	hypovitaminóza B ₁₂
	autoimunní onemocnění
	infekce
	demence
	nemoc Marchiafava-Bignami
	endokrinní poruchy
	cévní mozková příhoda
	traumatické poranění mozku
	epilepsie
	hepatální encefalopatie
	urémie
	respirační selhávání
	léky
Desinhibované chování, impulzivita, emoční labilita	mánie
	delirium
	demence
	mozečkový kognitivně-afektivní syndrom
	tumory
	infekce
	endokrinní poruchy
	traumatické poranění mozku
Dysartrie, dysfagie, okulomotorické poruchy	cévní mozková příhoda
	infekce CNS
	hypovitaminóza B ₁₂
	Wernickeova encefalopatie
	nemoc Marchiafava-Bignami
	tumory
Parézy	cévní mozková příhoda
	infekce CNS
	krvácení do CNS
	autoimunní onemocnění
	tumory
	neurodegenerativní onemocnění (adrenoleukodystrofie)
	epilepsie
Epileptické záchvaty	nemoc Marchiafava-Bignami
	autoimunní onemocnění
	tumory
	infekce CNS
	delirium po odnětí alkoholu a benzodiazepinů
	metabolické poruchy
	léky
	traumatické poranění mozku
	Wilsonova choroba
	Wernickeova encefalopatie
Apatie, deprese	minerálové poruchy
	Wilsonova choroba
	infekce
	autoimunní onemocnění
	epilepsie
	cévní mozková příhoda
	endokrinní poruchy
	tumory
	Wernickeova encefalopatie
	urémie
Extrapiramidové symptomy	léky
	neurodegenerativní onemocnění

tenost a delirium (Jefferson, 2012). Může být přítomna nauzea, zvracení a epileptické záchvaty. Stav se rychle upraví, jak je obnovena normonatrémie. O několik dní později dochází k opětovnému zhoršení stavu (Martin, 2004), kdy se jedná o vlastní projevy ODS.

Psychiatrické symptomy ODS zahrnují delirium, které může být agitované s výraznými zrakovými a sluchovými halucinacemi a bludy. Může být přítomné desinhibované chování, emoční labilita, impulzivita, podrážděnost, hněv nebo naopak depresivní nálada a apatie. Z dalších příznaků se může objevit akinetický mutismus a katatonie (Kleinschmidt-DeMasters et al., 2006). Bývají přítomné poruchy exekutivních funkcí, pozornosti, paměti a zpracování informací. Rovněž mohou být přítomny poruchy jemné motoriky a poruchy učení. Závažnost symptomů nemusí korelovat se závažností onemocnění.

Neurologické poruchy zahrnují dysartrii, dysfagii a další pseudobulbární symptomy, dále okulomotorické poruchy, parkinsonské příznaky, dystonii, rigiditu, tremor, myoklonické záškuby, choreoatatózu, ataxii a závažnější poruchy hybnosti ve smyslu spastické para a kvadruparézy. Mohou být přítomné epileptické záchvaty, oslabené nebo vymizelé reflexy, hypotenze a v extrémních případech locked-in syndrom (King et Rosner, 2010; Lampl et Yazdi, 2002).

Zobrazovací metody

Standardní metodou pro diagnostiku ODS je MR mozku. Někdy se na počátku myslí na psychogenní etiologii v důsledku negativního MR nálezu. Změny na MR mozku se mohou objevit dny až týdny po začátku symptomů (Martin, 2004) a mohou přetrvávat i měsíce (Lampl et Yazdi, 2002). Opakování MR mozku po 10–14 dnech pomůže potvrdit podezření na ODS. Akutní demyelinizující léze jsou symetrické a hypointenzivní na T1 vážených obrazech (Slanina et al., 2007). Během subakutní fáze se stávají hyperintenzivní na T2 vážených obrazech pravděpodobně v důsledku drobných hemoragií vyvolaných poškozením endotelu (Brown, 2000; Singh et al., 2014). Pontinní léze bývají často trojčepého tvaru v centrální části pontu. Ušetřena bývá oblast ventrolaterálního pontu a kortikospinálních drah. S kontrastem nedochází k jejich syčení (Howard et al., 2009). Podobný nález bývá u extrapontinních lézí, které jsou nejčastěji lokalizovány v mezencefalu, tha-

Tab. 3. Diferenciální diagnostika ODS

	autoimunní onemocnění
	cévní mozková příhoda
	krvácení do CNS
	Fahrův syndrom
Ataxie	autoimunní onemocnění
	delirium po odnětí alkoholu a benzodiazepinů
	tumory
	infekce CNS
	traumatické poranění mozku
	Wernickeova encefalopatie
Katatonie	léky
	epilepsie
	infekce CNS (lymská borelióza)
	cévní mozková příhoda
	deficit vitamínu B ₁₂
	Wilsonova choroba
	limbická encefalitis
	autoimunní onemocnění
	hepatální encefalopatie
	deprese
	schizofrenie
Akinetický mutismus	cévní mozková příhoda
	hydrocefalus
	tumory CNS
	Creutzfeldt-Jacobova choroba

lamu a bazálních gangliích (Singh et al., 2014). Postižen může být i mozeček, hipokampus, capsula externa, kortex a prodloužená mícha (Martin, 2004). Mikroskopicky je v lézích patrná degenerace a ztráta oligodendrocytů. Pokud léze nejsou velmi pokročilé, jsou axony zachovány (Martin, 2004).

Poruchy ve fluorodeoxyglukózové pozitronové emisní tomografii jsou charakterizovány přítomností časného hypermetabolizmu a v pozdější fázi hypometabolizmu v demyelinizovaných lezích (Lampl et Yazdi, 2002).

Neurologické ani radiologické nálezy nejsou důležité pro prognózu onemocnění (Martin, 2004; Singh et al., 2014).

Diferenciální diagnóza

ODS může napodobovat řadu jiných onemocnění. Významné je odlišení od Wernickeovy encefalopatie. Obě se projevují deliriem a motorickými poruchami. Wernickeova encefalopatie se zlepšuje po podání thiaminu, zatímco ODS ne. Obě choroby se mohou vyskytovat u alkoholiků a obě choroby mohou být současně přítomné. K odlišení pomohou zobrazovací metody. Alkoholové delirium je hyperaktivní s agitovaností a psychotickými symptomy a lze ho zaměnit za ODS, neboť projev může být podobný. Je třeba pečlivě odebrat anamnézu a zjišťovat

nejen chronická onemocnění, ale zejména minerálové poruchy a to nejen nedostatek minerálů, ale i jejich rychlé změny, které by mohly ukazovat spíše na ODS než na alkoholové delirium.

Nemoc Marchiafava-Bignami je vzácné onemocnění charakterizované demyelinizací a nekrosou corpus callosum. I když se onemocnění vyskytuje zejména u alkoholiků, bylo popsáno i u pacientů se závažnou malnutricí bez spojitosti s alkoholem, včetně mentální anorexie (Tao et al., 2007). Etiologický předpoklad demyelinizace je kombinace deficitu určitých vitaminů. Onemocnění se projevuje zejména deliriem, které podle formy průběhu může progredovat do kómatu. Z neurologických projevů mohou být přítomny tremor, svalová slabost, spasticita, poruchy chůze nebo pseudobulbární symptomatika. Odlišení tohoto onemocnění od ODS může být obtížné vzhledem k podobné symptomatice (delirium, amnestický syndrom, motorické poruchy). Přítomnost diskonekčního hemisférového syndromu je u nemoci Marchiafava-Bignami, ale ne u ODS, pokud se nejedná o komorbiditu obou chorob. Proto je vždy potřeba provést MR mozku, které odliší obě choroby. V některých případech mohou být u nemoci Marchiafava-Bignami přítomné léze typické pro Wernickeovu encefalopati, což diagnostiku ještě více komplikuje.

Mozečkový kognitivně-afektivní syndrom vzniká v důsledku řady různých nemocí postižující mozeček a projevuje se duševní symptomatikou (desinhibované chování či apatie), řečovými poruchami, poruchami exekutivních a vizuoprostorových funkcí (Schmahmann et Sherman, 1998) a spolu s motorickou symptomatikou může být odlišení od ODS pouze z klinických projevů obtížné. Nutné je zvážit i možnou komorbiditu obou poruch.

Minerálová nerovnováha se může projevovat deliriem a motorickými poruchami a symptomatika může ODS připomínat. Řada endokrinních poruch může ODS rovněž připomínat – zejména poruchy štítné žlázy a příštítných tělísek se mohou projevovat kognitivním deficitem, motorickými poruchami a může být přítomna i agitovanost s deliriem. Diabetes insipidus se projevuje hypoosmolární močí a při nedostatečném příjmu tekutin i hypernatrémii. V případě závažnější symptomatiky může být přítomno delirium a depresivní příznaky s apatií. Z neurologických příznaků mohou být přítomné rozmanité motorické projevy včetně pseudobulbární symptomatiky a spastické kvadruparézy a tyto symptomy mohou imitovat symptomatiku ODS.

Diferenciálně diagnosticky je třeba zvažovat hypovitaminózu B₁₂, neboť se může projevovat motorickými poruchami a deliriem.

Z autoimunních onemocnění je třeba myslet zejména na systémový lupus erythematos, roztroušenou sklerózu a ADEM (akutní diseminovaná encefalomyelitida), které se mohou projevovat psychickými a motorickými symptomy, které lze zaměnit za ODS.

Cévní mozková příhoda a záchvatovitá onemocnění se mohou projevovat deliriem a motorickými poruchami podobající se ODS.

Paraneoplastické syndromy, zejména limbická encefalitis se projevuje motorickými změnami a psychickými poruchami, které mohou napodobit psychiatrickou symptomatiku u ODS. Nádorová onemocnění mohou vést jak k motorickým poruchám, tak k psychiatrickým projevům a odlišení od ODS lze pomocí zobrazovacích metod a nádorových markerů.

V diferenciální diagnóze je třeba zvažovat i demenci, ale u demence dominují poruchy paměti, vznik symptomů je většinou postupný, anamnéza onemocnění je delší a průběh onemocnění je z krátkodobého hlediska relativně

stabilní. U ODS bývá anamnéza onemocnění kratší, vyjádření příznaků je kolísavé a kromě paměti bývá výrazně narušena pozornost.

Z infekčních onemocnění kromě meningitid a encefalitid různé etiologie je třeba zvažovat neurosyfilis a lymskou boreliózu, které mohou symptomy ODS napodobovat.

V některých případech je možné zaměnit ODS za mánii či hypománii, zejména v nepřítomnosti motorické symptomatiky. Obě poruchy se mohou chovat desinhibovaným chováním, v obou případech mohou být pacienti podráždění, neklidní i agresivní. Pečlivým odebráním anamnézy zejména somatických chorob lze tyto choroby odlišit. V případě nejistoty je vhodné provést MR mozku. Pacienti se schizofrenií mohou být zmatení, agitovaní, mohou mít halucinace a bludy, a pokud tento stav trvá delší dobu, mohou být podvyživení např. v důsledku izolace od okolí, které vnímají jako nepřátelské, nebo mohou odmítat přijímat stravu z obav, že je ostatní chtějí otrávit nebo nějakým způsobem ovládat. Rovněž u nich mohou být různé minerálové poruchy včetně hyponatrémie. Na komorbiditu obou poruch je třeba vždy myslet, zejména pokud u těchto pacientů nedochází při adekvátní léčbě psychické symptomatiky ke zlepšování duševního stavu pacientů a pokud se objeví motorická neurologická symptomatika.

Z dalších onemocnění je třeba zvažovat mentální anorexii. Kromě možné komorbidity mentální anorexie s ODS může u mentální anorexie docházet k výrazné minerálové nerovnováze mimo jiné i v důsledku pití excesivního množství vody. U mentální anorexie mohou být nejen kognitivní, ale i motorické poruchy včetně paréz a epileptických záchvatů, které mohou napodobovat obraz ODS.

Léčba

Neexistuje žádná kauzální léčba ODS. Terapeutická opatření zahrnují dostatečný příjem potravy a tekutin, úprava minerálové nerovnováhy,

antiedematózní terapie, profylaxe infekce, trombózy a dekubitů (Lampl et Yazdi, 2002).

V literatuře je popsána řada modalit, které zlepšují ODS, zahrnujících podávání kortikosteroidů, TRH (thyrotropin releasing hormone) (Zein et al., 2006), plazmaferézu, intravenózní aplikaci imunoglobulinů, podávání myoinositolu nebo dopaminergních látek. Přesný mechanismus působení TRH není znám. Kortikosteroidy působí preventivně proti rozvoji ODS, což bylo demonstrováno v animálních studiích (Kengne et al., 2009). Předpokládaný mechanismus účinku kortikosteroidů je stabilizace hematoencefalické bariéry. Účinek plazmaferézy lze vysvětlit odstraněním myelinotoxických látek a zabráněním porušení hematoencefalické bariéry. Účinek intravenózní aplikace imunoglobulinů se připisuje snížení myelinotoxických látek, protilátek proti myelinu a podpoře remyelinizace (Finsterer et al., 2000). Podávání myoinositolu při závažné hyponatrémii snížilo mortalitu u krys při rychlé úpravě chronické hyponatrémie (Sterns et Silver, 2006). Mechanismus účinku se předpokládá v obnově intracelulárních organických osmolytů a zabránění dehydratace buněk. V animálních studiích podávání ury při závažné hyponatrémii zvýšilo množství organických osmolytů v mozku a zmírnilo příznaky ODS (Sterns et Silver, 2006). Dopaminergní medikace pomáhá zmírnit symptomy rozvinutého ODS (King et Rosner, 2010). V r. 2000 byla popsána úspěšná léčba neuropsychiatrických symptomů pacienta s centrální pontinní myelinolýzou metylfenidátem (Bridgeford et al., 2000).

Antipsychotika mohou pomoci zvládnout poruchy chování a delirium. V pozdější fázi onemocnění je třeba zahájit rehabilitaci, nácvik paměti a řeči. Prognóza nezávisí na závažnosti příznaků v akutní fázi onemocnění, ani na komorbidních onemocněních či na radiologických nálezích. Pacienti mohou umřít, skončit se závažným psychickým a neurologickým postižením, nebo může dojít k návratu na premorbidní úroveň fungování (Martin, 2004). Je třeba zabránit závažným

komplikacím jako sepse, pneumonie, trombóza a embolie. Většina pacientů, kteří přežijí, má trvalé neurologické postižení. Může být přítomna generalizovaná dystonie, cerebelární ataxie, různý stupeň kvadruparézy, pseudobulbární syndrom či polyneuropatie. Z psychických onemocnění se u pacientů může rozvinout demence nebo osobnostní změny charakteru syndromu frontálního laloku. Může být přítomen amnestický syndrom.

Prevence

Aby se zabránilo ODS, je třeba pomalé korekce hyponatrémie. Rychlost úpravy hyponatrémie by měla být 8 mmol/l/24 h (Špatenková et Škrabálek, 2015). Pokud jsou přítomny další rizikové faktory, jako např. malnutrice, závislost na alkoholu, nebo hypokalémie, je potřeba zvolit nízké rychlosti úpravy hyponatrémie. Většina život ohrožujících projevů hyponatrémie odezní po zvýšení sérové hladiny natria o 5 % (Martin, 2004). Při úpravě dávky natria je třeba brát v úvahu hypokalémii. Při úpravě hypokalémie kalium zvyšuje sérové hladiny natria prostřednictvím činnosti Na-K ATPázy. Proto je třeba přistupovat k úpravě hypokalémie velmi opatrně, neboť i při pomalé úpravě hladiny natria, ale rychlé úpravě hladiny kalia může dojít k mnohem výraznějšímu zvýšení hladiny natria a následně k rozvoji ODS (King et Rosner, 2010).

Závěr

ODS je závažné onemocnění, které může napodobovat řadu jiných onemocnění. Nezvažování této diagnózy může zhoršovat prognózu onemocnění a v závažných případech vést až k úmrtí či závažným motorickým a kognitivním poruchám. ODS je třeba zvažovat u každého pacienta s chronickým abúzem alkoholu, elektrolytovými poruchami, nebo jiným chronickým onemocněním a u pacientů po transplantaci jater s výraznými duševními změnami i přes negativní nálezy na CT a MR mozku. Nepřítomnost neurologické symptomatiky nevylučuje přítomnost ODS.

LITERATURA

1. Bridgeford D, Arciniegas DB, Batkis M, Sandberg E, Beresford TP. Methylphenidate treatment of neuropsychiatric symptoms of central and extrapontine myelinolysis. *J Stud Alcohol* 2000; 61: 657–660.
2. Brown WD. Osmotic demyelination disorders: central pontine and extrapontine myelinolysis. *Curr Opin Neurol* 2000; 13: 691–697.
3. Finsterer J, Engelmayer E, Trnka E, Stiskal M. Immunoglobulins are effective in pontine myelinolysis. *Clin Neurophar-*

4. macol 2000; 23: 110–113.
4. Howard SA, Barletta JA, Klufas RA, Saad A, De Girolami U. Best cases from the AFIP: osmotic demyelination syndrome. *Radiographics* 2009; 29: 933–938.
5. Jefferson JW. Neuropsychiatric features of medical disorders. Springer Science & Business Media, 2012.
6. Kengne FG, Soupart A, Pochet R, Brion J, Decaux G. Re-induction of hyponatremia after rapid overcorrection of hyponatremia reduces mortality in rats. *Kidney Int* 2009; 76: 614–621.

7. King JD, Rosner MH. Osmotic demyelination syndrome. *Am. J. Med. Sci.* 2010; 339: 561–567.
8. Kleinschmidt-DeMasters BK, Rojiani AM, Filley CM. Central and extrapontine myelinolysis: then... and now. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, 2006; 65(1): 1–11.
9. Kozniowska E, Roberts TPL, Vexler ZS, Oseka M, Kucharczyk J, Arief AI. Hormonal dependence of the effects of metabolic encephalopathy on cerebral perfusion and oxygen utilization in the rat. *Circ. Res.* 1995; 76: 551–558.

10. Lampl C, Yazdi K. Central pontine myelinolysis. *Eur Neurol* 2002; 47: 3–10.
11. Lohr JW. Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia: association with hypokalemia. *Am J Med* 1994;96: 408–413.
12. Martin RJ. Central pontine and extrapontine myelinolysis: the osmotic demyelination syndromes. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2004; 75(Suppl. 3): iii22–iii28.
13. Newell KL, Kleinschmidt-DeMasters BK. Central pontine myelinolysis at autopsy; a twelve year retrospective analysis. *J Neurol Sci* 1996; 142: 134–139.
14. Onder H, Arsava EM, Gocmen R, Topcuoglu ME. Central pontine and extra-pontine myelinolysis after correction of severe hypoglycemia. *Neurol Sci*, 2013; 34(12): 2223.
15. Saini M, Mamauag MJ, Singh R. Central pontine myelinolysis: a rare presentation secondary to hyperglycaemia. *Singapore medical journal*, 2015; 56(4): e71.
16. Sanghvi SR, Kellerman PS, Nanovic L. Beer potomania: an unusual cause of hyponatremia at high risk of complications from rapid correction. *American Journal of Kidney Diseases*, 2007; 50(4): 673–680.
17. Schmähmann JD, Sherman JC. The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain* 1998; 121: 561–579.
18. Singh TD, Fugate JE, Rabinstein AA. Central pontine and extrapontine myelinolysis: a systematic review. *European Journal of Neurology*, 2014; 21(12): 1443–1450.
19. Slager UT. Central pontine myelinolysis and abnormalities in serum sodium. *Clin Neuropathol* 1986; 5: 252–256.
20. Slanina M, Žižka J, Klzo L, Novotný J, Ryška P, Špriňar Z, Hons J, Šenkeřík M, Kunc P. Osmotický demyelinizační syndrom – diagnostika magnetickou rezonancí: kazuistika. *Cesk Slov Neurol N* 2007; 70/103(3): 322–327.
21. Sterns RH, Silver SM. Brain volume regulation in response to hypoosmolality and its correction. *Am J Med* 2006; 119: S12–16.
22. Špatenková V, Škrabálek P. Protokol diagnostiky a léčby hyponatrémie a hypernatrémie v neurointenzivní péči. *Cesk Slov Neurol N* 2015; 78/111(1): 34–37.
23. Tao H, Kitigawa N, Kato Y, Yamanaka H, Ito K, Denda K, Koyama T. A case of anorexia nervosa with Marchiafava–Bignami disease that responded to high-dose intravenous corticosteroid administration. *Psychiatry Res* 2007; 156: 181–184.
24. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Schrier RW, Sterns RH. Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations. *Am J Med* 2007; 120: S1–21.
25. Zein EF, Karaa SE, Rollot F, Blanche P, Chemaly RE. Treatment of central pontine myelinolysis with thyrotropin-releasing hormone. *La Presse Médicale*, 2006; 35(4): 618–620.