

Zespół demielinizacji osmotycznej

Agnieszka Więckiewicz, Mateusz Pleśniak, Adam Perenc, Halina Bartosik-Psujek

Klinika Neurologii z Pododdziałem Leczenia Udaru Mózgu Klinicznego Szpitala Wojewódzkiego im. św. Królowej Jadwigi w Rzeszowie

STRESZCZENIE

Centralna mielinoliza mostu jest niezapalną, demielinizacyjną chorobą ośrodkowego układu nerwowego. To najczęstsza manifestacja zespołu demielinizacji osmotycznej, będącego zazwyczaj jatrogennym powikłaniem zbyt szybko wyrównywanej, ciężkiej, zagrażającej życiu hiponatremii. Wiąże się z wystąpieniem poważnych objawów neurologicznych, często prowadzących do niesprawności lub zgonu. Poniżej przedstawiono przypadek chorej z hiponatremią, nadużywającej alkoholu, u której na podstawie objawów klinicznych i wyniku badania rezonansu magnetycznego rozpoznano zespół demielinizacji osmotycznej z centralną mielinolizą mostu. Omówiono także etiopatogenezę oraz obraz kliniczny centralnej mielinolizy mostu.

Polski Przegląd Neurologiczny 2015; 11 (4): 183–189

Słowa kluczowe: centralna mielinoliza mostu, demielinizacja pozamostowa, hiponatremia, alkoholizm

Wprowadzenie

Centralna mielinoliza mostu (CPM, *central pontine myelinolysis*) jest chorobą demielinizacyjną, w której dochodzi do symetrycznego uszkodzenia osłonek mielinowych włókien nerwowych w obrębie mózgu, szczególnie u podstawy mostu. Jako pierwsi opisali ją w 1959 roku Adams, Victor i Mancall [1]. Centralna mielinoliza mostu jest najczęstszą manifestacją zespołu demielinizacji osmotycznej (ODS, *osmotic demyelination syndrome*). Częstość jej występowania nie jest dokładnie znana; większość przypadków stwierdzano po-

śmiertnie, jednak wprowadzenie do diagnostyki rezonansu magnetycznego spowodowało, że coraz częściej są opisywane przypadki rozpoznawane przyżyciowo. Centralna mielinoliza mostu występuje w połowie wszystkich przypadków ODS; u pozostałej połowy w 40% przypadków jest zlokalizowana pozamostowo, w 60% zaś ma postać mieszaną. Etiopatogeneza CPM nie jest w pełni poznana, jednak najwięcej przypadków opisano u osób z zaawansowanymi formami uzależnienia od alkoholu, u których często występują zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej, wyniszczenie, uszkodzenie wątroby czy stany zapalne [2]. Mielinolizę mostu stwierdzano również u osób z hiponatremią nienadużywających alkoholu, u chorych odwodnionych, w zespole polidypsji w przebiegu schizofrenii [3], w przebiegu anoreksji, bulimii bądź stanów zapalnych mózgu, w tym zespołu nabytego niedoboru odporności (AIDS, *acquired immune deficiency syndrome*) [4]. Najbardziej prawdopodobną przyczyną mielinolizy są zaburzenia elektrolitowe, a szczególnie zbyt szybkie wyrównanie przewlekłej, trwającej powyżej 48 godzin, hiponatremii. Dochodzi wówczas do przemieszczania się wody z wnętrza komórek mózgowych do przestrzeni zewnątrzkomórkowej i tym samym odwodnienia oraz obkurczania komórek ośrodkowego układu nerwowego (OUN) [5]. Gospodarka wodno-elektrolitowa i związana z nią osmolarność decyduje o prawidłowym funkcjonowaniu komórek mięśniowych i nerwowych. Ośrodkowy układ nerwowy, dzięki istnieniu dodatkowych mechanizmów ochronnych, jest chroniony przed zaburzeniami elektrolitowymi. Są to bariera krew–mózg i bariera krew–płyn mózgowo-rdzeniowy. Osocze, płyn mózgowo-rdzeniowy oraz zewnątrzkomórkowy płyn tkankowy mózgu pozostają w równowadze osmotycznej [6]. Mechanizm adaptacyjny zapobiegający obrzękowi mózgu polega na eliminacji substancji osmotycznie

Adres do korespondencji:

lek. Agnieszka Więckiewicz
 Klinika Neurologii z Pododdziałem Leczenia Udaru Mózgu
 Kliniczny Szpital Wojewódzki im. św. Królowej Jadwigi
 ul. Lwowska 60, 35-301 Rzeszów
 tel. 17 866 45 03, faks 17 866 45 09
 e-mail: agamat@onet.eu
 Polski Przegląd Neurologiczny 2015; 11 (4): 183–189
 Wydawca: VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.
 Copyright © 2015 Via Medica

czynnych z tkanek mózgu. Mechanizm ten rozwija się w ciągu 2–3 dni, dlatego nie przeciwdziała ostrej hiponatremii. U osób, u których mechanizm adaptacyjny już zadziałał, nagłe zwiększenie osmolarności płynu pozakomórkowego związane z intensywną suplementacją sodu może spowodować odwodnienie mózgu, gdyż proces zwiększenia osmolarności w tkance nerwowej po utracie substancji osmotycznie czynnych jest powolny. Może to prowadzić do tak zwanej osmotycznej demielinizacji, czyli mielinolizy, z uszkodzeniem (czasem nieodwracalnym) struktur mostu zwanej środkową mielinolizą mostu [7, 8].

Objawy neurologiczne mielinolizy zwykle pojawiają się po kilku–kilkunastu dniach szybkiego uzupełniania niedoborów sodu. Obraz kliniczny może być różny — od przypadków bezobjawowych, do śpiączki (zależnie od lokalizacji uszkodzenia) [9].

Podstawą rozpoznania jest głównie obraz rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*). Płyn mózgowo-rdzeniowy jest zazwyczaj prawidłowy; niekiedy obserwuje się podwyższone stężenia białka całkowitego i białka zasadowego mieliny. W elektroencefalogramie (EEG) można zaobserwować zmiany w postaci przewagi fal wolnych i obniżenia woltażu zapisu [2].

Zapobieganie ODS polega na powolnym wyrównaniu hiponatremii, brakuje jednak jednoznacznych wytycznych dotyczących leczenia — stosuje się leczenie objawowe i rehabilitację.

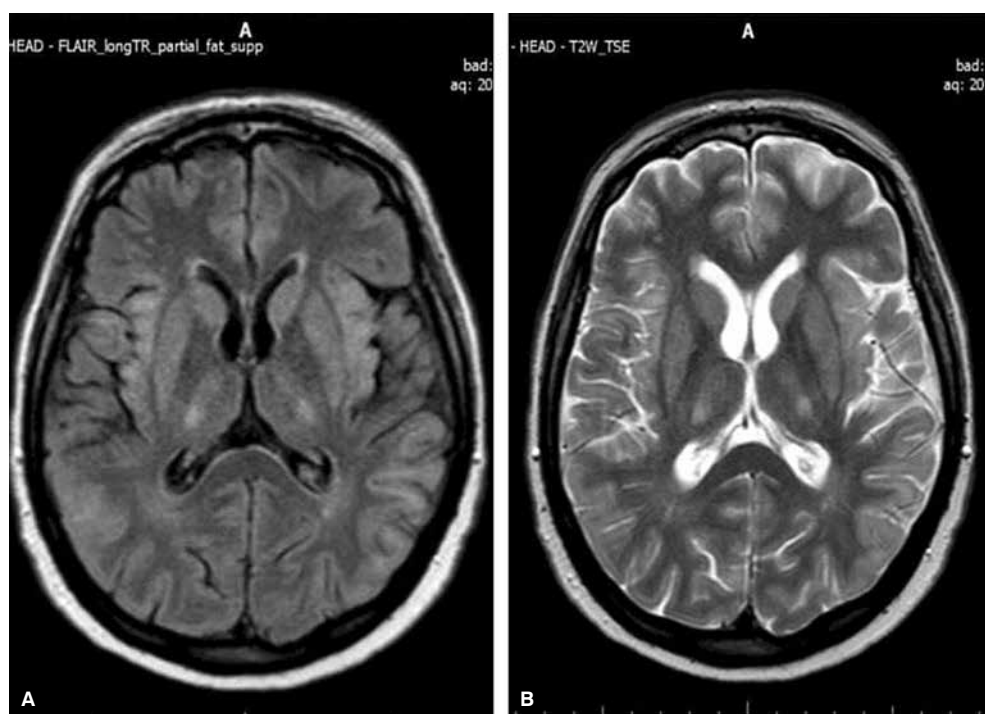
Opis przypadku

Chora w wieku 51 lat, z wieloletnim zespołem uzależnienia od alkoholu w wywiadzie, została przyjęta do szpitala rejonowego po uogólnionym napadzie drgawkowym, który wystąpił w pierwszym dniu abstynencji. Pacjentka była senna, pozostawała w podstawowym kontakcie słownym, czynnie broniła się przed badaniem. Wystąpiło drżenie głowy i rąk. W badaniu neurologicznym nie stwierdzono cech ogniskowego uszkodzenia OUN, zaobserwowano natomiast bardzo żywe odruchy głębokie oraz brak odruchów podeszwy. Objawy oponowe nie występowały. W badaniach laboratoryjnych wykazano podwyższoną aktywność aminotransferaz asparaginianowej i alaninowej oraz gamma-glutamylotransferazy, znaczną hiponatremię — 111 mmol/l (zakres wartości referencyjnych 130–150 mmol/l), a także hipochloremię. Nie stwierdzono obecności alkoholu etylowego we krwi. W badaniu tomografii komputerowej głowy nie było nieprawidłowości



Rycina 1. Obraz tomografii komputerowej (22.09.2014 r.) — przekrój czołowy (badanie wykonano w Pracowni Tomografii Komputerowej Szpitala Powiatowego w Sędziszowie Małopolskim, udostępnione dzięki uprzejmości lek. med. Andrzeja Góreckiego)

(ryc. 1). Chora otrzymywała haloperidol, manitol, diazepam i płyn wieloelektrolitowy. Na izbie przyjęć nie obserwowano drgawek. Ze względu na narastający niepokój z pobudzeniem psychoruchowym oraz nasilenie się drżenia kończyn pacjentkę skierowano na oddział psychiatryczny. Podczas hospitalizacji na oddziale psychiatrycznym stosowano leczenie objawowe, w tym suplementację sodu. W badaniach laboratoryjnych stwierdzano zaburzenia elektrolitowe — hiponatremię i hipokaliemię. W czasie pobytu na oddziale stan pacjentki uległ pogorszeniu; nasiliły się zaburzenia kontaktu, pacjentka nie kontrolowała potrzeb fizjologicznych, pojawiły się dyzartryczne zaburzenia mowy. Poza tym nie stwierdzano objawów uszkodzenia układu nerwowego. Dominowały symptomy ostrej encefalopatii. Z tego powodu chorą przekazano na Oddział Neurologii Zespołu Opieki Zdrowotnej w Dębicy, gdzie wysunięto podejrzenie ODS. Ze względu na konieczność wykonania badania MR w znieczuleniu ogólnym pacjentkę przekazano na Oddział Neurologii Szpitala Wojewódzkiego nr 2 w Rzeszowie. W dniu przyjęcia stan ogólny chorej był dość ciężki — była przytomna, bez kontaktu logicznego i nie współpracowała podczas badania. Objawy oponowe były ujemne, nie stwierdzano cech uszkodzenia nerwów czaszkowych, w ba-



Rycina 2A, B (13.10.2014 r.). Obraz rezonansu magnetycznego — przekrój czołowy, sekwencja inwersji i powrotu (FLAIR, *fluid attenuated inversion recovery*) (A) oraz obraz T2-zależny (B); mielinoliza pozamostowa — ogniska wzmożonego sygnału w obrębie obu wzgórz, zakresie jąder skorupy, pogrubiałej kory obu wysp (badanie wykonano w Pracowni Rezonansu Magnetycznego Szpitala Wojewódzkiego nr 2 w Rzeszowie, udostępnione dzięki uprzejmości dr. n. med. Wiesława Guza)

daniu dna oka nie zaobserwowano cech zastoju. Stwierdzono wzmożone napięcie w czterech kończynach z przewagą w kończynach górnych oraz wygórowanie odruchów głębokich z przewagą po lewej stronie, chora była leżąca. W badaniu psychologicznym pacjentka była przytomna, ale bez logicznego kontaktu słownego; obserwowano zaburzenia treści i toku myślenia, komunikaty słowne i reakcje chorej były nieadekwatne do sytuacji, ponadto stwierdzono istotne obniżenie sprawności poznawczej w stopniu zaburzającym podstawowe czynności codzienne. Obserwowano także niepokój ruchowy. W kontrolnych badaniach laboratoryjnych, poza obniżonym stężeniem żelaza oraz nieznacznie podwyższonymi próbami wątrobowymi, nie stwierdzono nieprawidłowości. W badaniu MR wykazano symetryczne ogniska wzmożonego sygnału w obrazach T2-zależnych i sekwencji inwersji i powrotu (FLAIR, *fluid attenuated inversion recovery*) w obrębie obu wzgórz, w centralnej części mostu — nieco mniej intensywne w skorupie — pogrubiałej kory obu wysp, zakrętów hipokampa i obwodowych części płatów czołowego, ciemieniowego, skroniowego oraz potylicznego. W badaniu płynu mózgowo-

-rdzeniowego nie wykazano cech zapalnych. Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego w kierunku kiły, gruźlicy, wirusa opryszczki (HSV, *herpes simplex virus*), boreliozy oraz posiew i badanie cytologiczne nie wykazały nieprawidłowości. W badaniu EEG zarejestrowano liczne artefakty ruchowe. W spoczynku przeważała skąpa, niskonapięciowa, nieregularna czynność alfa 10–12 c/s o amplitudzie do 15 μ V w okolicach ciemieniowo-potylicznych. Reakcja zatrzymania była słabo zaznaczona. Hiperwentylacja ani fotostymulacja nie wpływały na zapis. Na podstawie wywiadu, stanu klinicznego i obrazu MR u chorej rozpoznano ODS. W kontrolnym badaniu MR stwierdzono zmniejszenie zmian w obrębie mostu, natomiast uwidoczniły się obszary wzmacniające się po podaniu kontrastu w obu okolicach skroniowych (ryc. 2). W leczeniu stosowano witaminy z grupy B, heparynę drobnocząsteczkową, preparaty żelaza oraz klonazepam. Po konsultacji psychiatrycznej zmodyfikowano leczenie — odstawiono klonazepam i włączono diazepam i opipramol. Ponadto pacjentka była także rehabilitowana i uczestniczyła w terapii psychologicznej. Początkowo stan neurologiczny chorej nie zmieniał się.

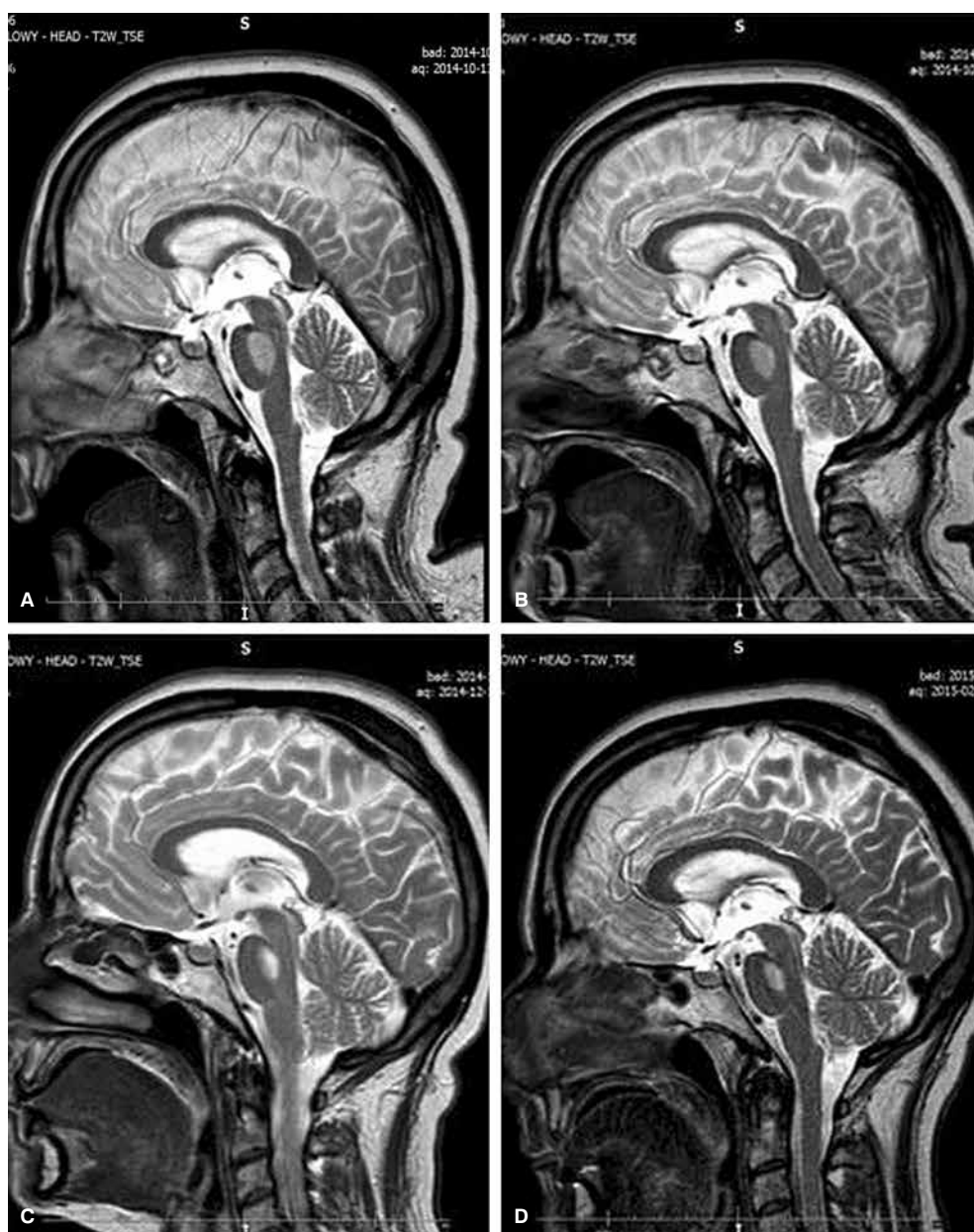
Z czasem uzyskano częściową poprawę funkcji poznawczych i pacjentka nawiązywała logiczny kontakt słowny w podstawowym zakresie, poprawiła się również sprawność ruchowa. Pacjentka wstawała z łóżka i poruszała się z pomocą rehabilitanta. W dniu wypisania utrzymywały się zaburzenia orientacji auto- i allopsychicznej, ale chora próbowała nawiązywać kontakt logiczny i spełniać proste polecenia. Wypisano ją do domu. W kontrolnym badaniu 2,5 miesiąca od zachorowania chora była w logicznym kontakcie słownym, prawidłowo zorientowana auto- i allopsychicznie, stwierdzano nieznaczne drżenie zamiarowe kończyn górnych z przewagą po prawej stronie, ale innych nieprawidłowości w badaniu neurologicznym nie obserwowano. W badaniu MR głowy wykazano częściową regresję opisywanych wcześniej zmian. W badaniu psychologicznym stwierdzono zaburzenia poznawcze w zakresie pamięci świeżej (trudności z zapamiętywaniem i wydobywaniem informacji z pamięci), a także uwagi i percepcji przestrzennej. Zachowane były rozumienie prostych i złożonych poleceń, rozpoznawanie wzrokowe, pamięć odnosząca się do własnej przeszłości i wcześniejszych wydarzeń oraz zdolność wykonywania ruchów celowych i planowania. W kolejnym badaniu kontrolnym po 2,5 miesiąca nie stwierdzono zmian w stanie neurologicznym, natomiast w badaniu psychologicznym zaobserwowano wyraźną poprawę funkcjonowania intelektualnego. Obecnie u pacjentki występują łagodne zaburzenia poznawcze w zakresie pamięci świeżej oraz zdolności utrzymywania uwagi. Zapis EEG jest prawidłowy, a w badaniu MR głowy z kontrastem stwierdzono częściową regresję wcześniej opisywanych zmian ze zmniejszeniem wielkości i intensywności sygnału ogniska w obrębie mostu oraz ograniczeniem intensywności sygnału w obrębie kory okolic skroniowych i ciemieniowych, nie wykazano obrzęku mózgu.

Omówienie

Prezentowany przypadek ukazuje trudności w diagnostyce i leczeniu ODS, szczególnie jeśli objawy kliniczne nie są charakterystyczne. Obraz kliniczny tego zespołu zależy od tego, jakie obszary mózgowia zostaną objęte procesem chorobowym. Klasycznie choroba ma przebieg dwufazowy. Początkowo u chorych pojawiają się drgawki oraz objawy encefalopatii, z zaburzeniami świadomości, obniżeniem nastroju, niepokojem, lękiem i zaburzeniami orientacji. Mogą wystąpić również omamy i urojenia [3]. Objawy zazwy-

czaj ustępują, ale po pewnym czasie obserwuje się nawrót choroby, a najczęstszymi obserwowanymi objawami klinicznymi są wygórowane odruchy głębokie, dyzartria, objawy opuszkowe i rzekomoopuszkowe, ataksja, zaburzenia gałkoruchowe, drgawki, mutyzm, a nawet porażenie czterokończynowe i śpiączka. W prezentowanym przypadku objawy encefalopatii dominowały nad ogniskowym deficytem neurologicznym. W badaniu neurologicznym, podobnie jak w opisywanych w piśmiennictwie przypadkach, stwierdzano zaburzenia świadomości, dyzartrię, niepokój psychoruchowy, zaburzenia funkcji poznawczych w zakresie orientacji auto- i allopsychicznej, pamięci świeżej, uwagi oraz wygórowane odruchy głębokie [10, 11]. Odmienne niż w większości przypadków u tej chorej nie obserwowano ciężkich powikłań często prowadzących do zgonu, na przykład pod postacią zespołu rzekomoopuszkowego czy porażenia czterokończynowego [12]. W kolejnych badaniach kontrolnych po 2 i 4 miesiącach od zachorowania u chorej obserwowano zaburzenia poznawcze (zaburzenia koncentracji oraz pamięci świeżej), które w kolejnych badaniach psychologicznych zmniejszały się. Obecnie nie ma powszechnie akceptowanych wytycznych dotyczących leczenia CPM. Podkreśla się konieczność unikania szybkiego wyrównywania niedoborów sodu u osób z potencjalnych grup ryzyka CPM oraz stosowanie wielokierunkowej terapii uwzględniającej eliminację przyczyn oraz leczenie objawowe i rehabilitację. U opisywanej chorej szybko zastosowano leczenie normalizujące zaburzenia elektrolitowe, uzupełniano niedobory pokarmowe oraz stosowano rehabilitację ruchową i funkcji poznawczych. Uzyskano systematyczną poprawę stanu klinicznego chorej, co jest zgodne z najnowszymi danymi z piśmiennictwa.

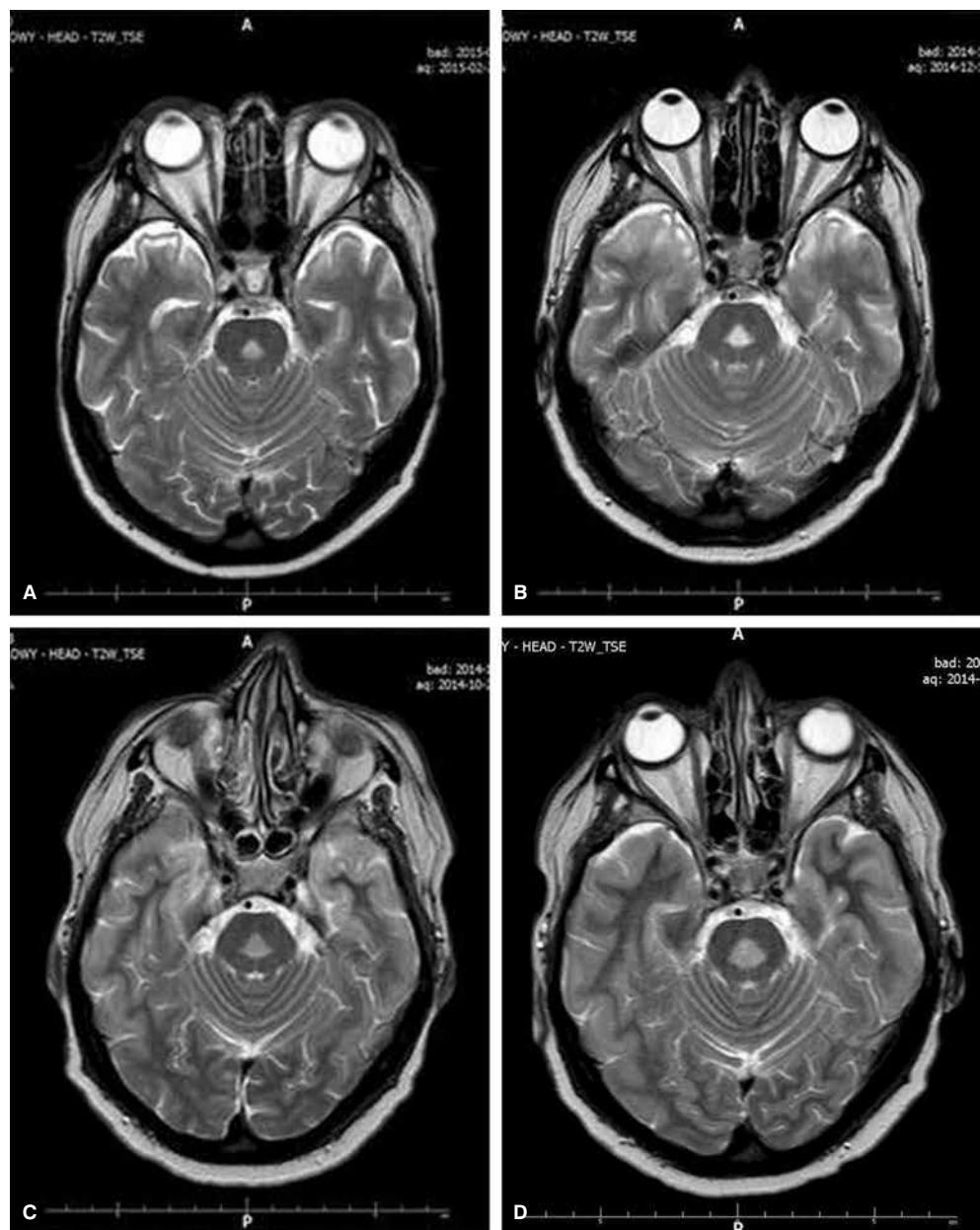
Obecnie uważa się, że u około 23% chorych po przebytych ODS pozostają objawy ubytkowe w postaci zaburzeń funkcji poznawczych, zaburzeń ruchowych (ataksji, niedowładu, drżenia), natomiast u ponad 50% chorych możliwe jest całkowite ustąpienie objawów i to niezależnie od stopnia wcześniejszego deficytu neurologicznego [13]. Zmiany w badaniach obrazowych w mielinolizie środkowej mostu są zwykle duże — zajmują symetrycznie pień mózgu, a ich lokalizacja nie odpowiada żadnemu obszarowi unaczynienia. W odróżnieniu od ognisk naczyniopochodnych charakteryzują się one gładkimi obrysami, nie ulegają wzmocnieniu po podaniu kontrastu, a w niektórych przypadkach przebiegające w nich pęczki



Rycina 3A (13.10.2014 r.), **B** (29.10.2014 r.), **C** (11.12.2014), **D** (26.02.2015). Obraz rezonansu magnetycznego — przekrój strzałkowy, obrazy T2-zależne; centralna mielinoliza mostu — widoczne charakterystyczne hiperintensywne ogniska położone w części środkowej mostu odpowiadające demielinizacji (badania wykonano w Pracowni Rezonansu Magnetycznego Szpitala Wojewódzkiego nr 2 w Rzeszowie, udostępnione dzięki uprzejmości dr. n. med. Wiesława Guza)

włókien dróg piramidowych zostają zaoszczędzone [14]. Są hiperintensywne w obrazach T2-zależnych i sekwencji FLAIR oraz hipointensywne w obrazach T1-zależnych. Badanie metodą dyfuzji (MR-DWI, *magnetic resonance-diffusion-weighted imaging*) może, jako bardziej czuła technika, przyspieszyć ustalenie rozpoznania [2]. W ODS zmiany występują głównie w moście, ale mogą się także lokalizować w podkorowej istocie białej,

mózdzku, skorupie, wzgórz, jądrze ogoniastym, ciele migdałowatym, ciałach kolankowatych bocznych, jądrze podwzgórzowym, istocie czarnej oraz wstędze przyśrodkowej. U opisywanej pacjentki zmiany w MR ulegały ewolucji — początkowo były obecne symetryczne ogniska wzmoczonego sygnału w obrazach T2-zależnych i sekwencji FLAIR w obrębie obu wzgórz, centralnej części mostu (oraz zmiany o nieco mniejszej intensywności).



Rycina 4A. (13.10.2014 r.), **B** (29.10.2014 r.), **C** (11.12.2014 r.), **D** (26.02.2015). Obraz rezonansu magnetycznego — przekrój strzałkowy, obrazy T2-zależne; centralna mielinoliza mostu — widoczne charakterystyczne hiperintensywne ogniska położone w części środkowej mostu odpowiadające demielinizacji (badania wykonano w Pracowni Rezonansu Magnetycznego Szpitala Wojewódzkiego nr 2 w Rzeszowie, udostępnione dzięki uprzejmości dr. n. med. Wiesława Guza)

ności w skorupie), pogrubiałej kory obu wysp, zakrętów hipokampa i w obwodowych części płatów czołowego, ciemieniowego, skroniowego oraz potylicznego. W kontrolnym badaniu MR w 18. dobie hospitalizacji wykazano zmiany w przypadkowych częściach płatów skroniowych i powiększenie się centralnego ogniska w moście. W kolejnych badaniach kontrolnych w 2. i 4. miesiącu od zachorowania stwierdzono częściową

regresję opisywanych zmian ze zmniejszeniem wzmocnienia sygnału w okolicach skroniowych, ciemieniowych oraz w moście (ryc. 3, 4).

Podsumowanie

W przedstawionym przypadku doszło do rozległej demielinizacji w moście oraz w płatach skroniowych, ciemieniowych i jądrach podstawy. Rozpoznanie demielinizacji osmotycznej ustalo-

no na podstawie charakterystycznego wywiadu (alkoholizm, hiponatremia, wyrównywanie niedoborów sodu), objawów klinicznych (splątanie, dyzartria, wzmożone napięcie mięśniowe, wygórowanie odruchów głębokich) i obrazu MR (ogniska demielinizacji w centralnej części mostu oraz w jądrach podkorowych i korze mózgowej). Trzeba pamiętać, że u osób uzależnionych od alkoholu należy zwrócić szczególną uwagę na obecność objawów neurologicznych i psychiatrycznych, które mogą sygnalizować proces demielinizacji osmotycznej. W przypadku stwierdzenia zaburzeń elektrolitowych powinno się je powoli wyrównywać. Wyniki tomografii komputerowej u chorych z CPM mogą być fałszywie ujemne i w takich przypadkach należy wykonać badanie MR, najlepiej z opcją DWI. Dzięki nowym technikom obrazowania rozpoznanie można ustalić przyżyciowo. Jakkolwiek nie ma ukierunkowanego skutecznego leczenia, to szybkie rozpoznanie CPM pozwala na wyeliminowanie czynników ryzyka, wyrównywanie niedoborów pokarmowych i ogólne leczenie objawowe, uzupełnione staranną opieką pielęgniarską oraz rehabilitacją.

Podziękowania

Autorzy dziękują dr. n. med. Wiesławowi Guzowi za udostępnienie badań neuroobrazowych na potrzeby niniejszego artykułu.

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. Bernardini G.L., Mancall E.L. Centralna mielinoliza mostu. W: Rowland L.P., Pedley T.A. (red.). *Neurologia Merritta*. Tom 3. Wydanie II polskie. Wydawnictwo Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2008: 987–989.
3. Penders T.M., Stanciu C.N., Ganpat P., Ingersoll J.A. Psychogenic polydipsia, hyponatremia and osmotic myelinolysis. *BMJ Case Reports* 2015 Jan 27; pii: bcr2014207508. doi:10.1136/bcr-2014-207508.
4. Habrat B., Waniek J., Kulczycki J. Centralna mielinoliza mostu u osób uzależnionych od alkoholu. *Alkoholizm i Narkomania* 2001; 14: 195–205.
5. Verbalis J.G. Managing hyponatremia in patients with syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Endocrinol. Nutr.* 2010; 57 (supl. 2): 30–40.
6. Mumenthaler M., Mattle H. Choroby dotyczące mózgu i jego osłon. *Neurologia*. Wydanie III pol. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2001: 382–386.
7. Jędras M., Przedlacki J. Hiponatremia — część pierwsza: podstawowe wiadomości o sodzie, wodzie i osmolarności oraz diagnostyka różnicowa hiponatremii. *Stand. Med.* 2005; 5: 1871.
8. Cadnapaphornchai M., Schrier R. W. Pathogenesis and management of hyponatremia. *Am. J. Med.* 2000; 109: 688–692.
9. Sohn M.K., Nam J.H. Locked-in syndrome due to central pontine myelinolysis: case report. *Ann. Rehabil. Med.* 2014; 38: 702–706.
10. Dujmovic I., Vitas J., Zlataric N., Drulovic J. Central pontine myelinolysis in a chronic alcoholic: a clinical and brain magnetic resonance imaging follow-up. *Vojnosanit. Pregl.* 2013; 70: 785–788.
11. Khosya S., Meena H. Central pontine myelinolysis. *Ind. J. Med. Res.* 2013; 137: 993–994.
12. Fersini F., Govi A., Tsokos M. Central pontine myelinolysis. *Forensic Sci. Med. Pathol.* 2015; 11: 130–132.
13. Singh T.D., Fugate J.E., Rabinstein A.A. Central pontine and extrapontine myelinolysis: a systematic review. *Eur. J. Neurol.* 2014; 21: 1443–1450.
14. Kulczycki J., Kozłowski P., Bogusławska R., Krawczyk R. Wartość rezonansu magnetycznego w diagnostyce różnicowej zmian naczyniopochodnych w mózgu. *Udar Mózgu* 2001; 3: 29–34.