



SYNDRÓMY ALKOHOLOM PODMIENENEJ MYELINOLÝZY

M. TURČEK, M. DANISĚ

Psychiatrická klinika LFUK a UNB, Bratislava
Prednosta: prof. MUDr. Ján Pečeňák, CSc.

S ú h r n

V súvislosti s dlhodobým nadužívaním alkoholu existuje niekoľko klinicky významných špecifikovaných kognitívnych porúch. V aktuálnom príspevku približujeme alkoholom podmienené osmotické demyelinizačné syndrómy (ODS), ktoré sú definované ložiskovým rozpadom myelinu v oblastiach pontu, thalamu, corpus callosum, corpus striatum, cerebella aj kortexu. Na základe typického miesta postihnutia rozlišujeme centrálnu pontinnu myelinolýzu (CPM) a extrapontinnu myelinolýzu (EPM resp. Marchiafava-Bignamiho choroba). Bezprostrednou príčinou myelinolýzy je náhla zmena plazmatickej koncentrácie sodíka (natriémie) resp. zmena osmolality, a to v zmysle zvýšenia u chronicky závažných hyponatriémii, ako aj v zmysle náhleho zníženia u hypernatriémii. Vznik CPM a EPM u pacientov nadužívajúcich alkohol je spôsobený troma základnými faktormi: účinkom alkoholu na diurézu, malnutríciou a poškodením pečene. ODS majú akútny priebeh, pestrú klinickú symptomatiku a zlú prognózu. Podstatou ich liečby je pomalá a opatrná korekcia hypo- alebo hypernatriémie pod dohľadom internistu, s paralelným riešením základnej príčiny.

M. TURČEK, M. DANIŠ / SYNDRÓMY ALKOHOLOM PODMIENENEJ MYELINOLÝZY

Klíčov é slová: alkohol – nátrium – osmotická demyelinizácia – centrálna pontínna myelinolýza – extrapontínna myelinolýza

M. Turček, M. Daniš: ALCOHOL-INDUCED MYELINOLYSIS SYNDROMES

S u m m a r y

There are several clinically significant specific cognitive disorders related to heavy use of alcohol. We present the issue of alcohol-related osmotic demyelinating syndromes (ODS), which are defined by myelin damage in several brain areas. Based on the typical location of the lesions, we distinguish central pontine myelinolysis (CPM) and extrapontine myelinolysis (EPM or Marchiafava-Bignami disease), respectively. The immediate cause of myelinolysis is a sudden change in plasma sodium concentration with related osmolality dysbalance, including hyponatremia as well as hypernatremia. There are several factors that trigger the onset of CPM and EPM in alcohol-addicted patients: the effect of alcohol on diuresis, malnutrition and liver damage. ODS have typically acute onset, they include various clinical symptoms, and have poor prognosis. The basis of their treatment is slow and careful correction of hypo- or hyper-natremia under the supervision of an internist, while managing the underlying causes.

Key words: alcohol – sodium – osmotic demyelination – central pontine myelinolysis – extrapontine myelinolysis

Úvod

Závislosť od alkoholu je chronická psychická porucha spojená so vznikom množstva (psychických aj telesných) zdravotných i sociálnych škôd. Jednou zo samostatných kategórií týchto škôd tvoria alkoholom podmienené kognitívne poruchy.

Kognitívne funkcie sú psychické fenomény prameniace z procesov odohrávajúcich sa v mozgu, ktoré nám slúžia k poznávaniu okolitého sveta a seba samého. Pre potreby nášho príspevku medzi nich budeme zaradovať najmä funkcie ako jasnosť vedomia, vnímanie, pozornosť, pamäť, myslenie

M. TURČEK, M. DANIŠ / SYNDRÓMY ALKOHOLOM PODMIENENEJ MYELINOLÝZY

a intelekt (Sternberg, 2002). Ich negatívne zmeny (nedostatočnosť výkonu v zmysle kvality alebo kvantity) chápeme ako kognitívne poruchy v širšom zmysle, pričom za kognitívne poruchy v užšom zmysle považujeme nozologické alebo klinické jednotky s bližšie vymedzenými príčinami alebo spúšťačmi, klinickým obrazom a priebehom. Všeobecným spoločným rysom kognitívnych porúch je, že sú spôsobené závažnými metabolickými, morfológickými a funkčnými zmenami v centrálnej nervovej sústave.

V súvislosti s dlhodobým nadužívaním alkoholu existuje hneď niekoľko klinicky významných špecifikovaných kognitívnych porúch resp. syndrémov so závažnou dysfunkciou kognitívnych funkcií: delirium tremens, alkoholická halucinóza, Korsakovova psychóza, Wernickeho encefalopatia, pelagra a syndrómy myelinolýzy. Tieto jednotlivé obrazy alkoholom navodenej encefalopatie (alcohol-related brain damage – ARBD) môžu (samostatne alebo v kombinácii) s príspevom ďalších faktorov (napr. kraniocerebrálne traumy, nervové alebo systémové infekcie, hepatorenálne zlyhávanie, hypoxicko-hypoglykemické stavy) vyústiť až do alkoholovej demencie. V tomto prehľadovom príspevku sa budeme venovať tzv. centrálnej pontínnej a extra-pontínnej myelinolýze.

Alkoholom podmienené poškodenie nervového systému je vysvetliteľné niekoľkými patomechanizmami. Ide o priamy neurotoxický účinok acetaldehydu (citlivými štruktúrami v mozgu sú v prvom slede hipokampus s priľahlými limbickými štruktúrami a mozgová kôra), metabolické zmeny v mozgu spôsobené alkoholom a jeho metabolitmi (na bunkovej úrovni poškodenie endoplazmatikého retikula a mitochondrií), neurozápal indukovaný voľnými radikálmi, alostatická neurotransmitterová dysfunkcia v kontexte závislosti (zmeny v dopamínergickej, glutamátergickej, GABA-ergickej neurotransmisii), ako aj hyperamonémia pri hepatálnom zlyhávaní (Pereira a kol., 2015). V dôsledku týchto stresorov a patomechanizmov dochádza k poškodeniam nervového tkaniva (ťažkej dysfunkcii až odumieraniu neurónov), ktoré podľa lokalizácie zániku nervových buniek spôsobujú typické klinické príznaky.

Alkoholom podmienená myelinolýza

Syndróm centrálnej myelinolýzy (syndróm osmotickej demyelinizácie) je definovaný ložiskovým rozpadom myelínu v oblastiach pontu, thalamu, corpus callosum, corpus striatum, cerebella aj kortexu. Na základe typického miesta postihnutia rozlišujeme dva typy myelinolýzy v CNS:

M. TURČEK, M. DANIŠ / SYNDRÓMY ALKOHOLOM PODMIENENEJ MYELINOLÝZY

1) centrálna pontínna myelinolýza – charakterizovaná postihnutím najmä pontu, bazálnych ganglií a thalamu;

2) extrapontínna myelinolýza (Marchiafava-Bignamiho choroba) – typickým miestom poškodenia sú oblasti mimo pons, a to najmä corpus callosum.

Prvýkrát bola centrálna pontínna myelinolýza (CPM) opísaná v roku 1959 americkým neurológom Adamsom, ktorý ju opísal ako celok s typickým miestom poškodenia v oblasti mozgového mostu, vyskytujúci sa väčšinou u jedincov nadužívajúcich alkohol alebo trpiacich podvýživou (Adams a kol., 1959). Adams neskôr na kazuistikách štyroch pacientov ukázal, že postihnutie môže byť lokalizované aj mimo štruktúr mostu; túto formu nazval extrapontínna myelinolýza (EPM) – rovnaký syndróm bol zhodou okolností opísaný už polstoročie predtým talianskymi patológmi u pacienta nadmerne konzumujúceho víno chianti a vtedy pomenovaný ako Marchiafava-Bignamiho choroba (Marchiafava a Bignami, 1903). V súčasnosti oba tieto syndrómy nazývame aj spoločným termínom osmotický demyelinizačný syndróm (ODS), ktorý patrí medzi toxicko-metabolické demyelinizácie (Bhat a kol., 2006).

Vo všeobecnosti bezprostrednou príčinou myelinolýzy je náhla zmena plazmatickej koncentrácie sodíka (natriémie) resp. zmena osmolality, a to v zmysle zvýšenia u chronicky závažných hyponatriémií, ako aj v zmysle náhleho zníženia u hypernatriémií. Syndróm postihuje osoby s rozvratom iónového metabolizmu, s ktorým sa typicky stretávame aj u pacientov závislých od alkoholu. Výskyt je najčastejší u mužov v strednom veku (Slanina a kol., 2007), v sekčných nálezoch pitvaných jedincov sa frekvencia výskytu popisuje okolo 0,3 % (Jabor, 2008).

Etiopatogenéza osmotických demyelinizačných syndrómov

Centrálna pontínna a extrapontínna myelinolýza sú charakterizované ako syndrómy spôsobené prudkými zmenami hodnoty plazmatickej osmolality s neprimeranými zmenami tonicity tkaniva mozgu. Akútne a chronické hyponatriémie aj hypernatriémie rôznej etiológie sú považované za najrizikovejšie situácie pre vznik CPM a EPM, pričom chronické hyponatriémie je považovaná za stav s horším priebehom a prognózou ako akútne hyponatriémie (Jabor, 2008). Vznik CPM a EPM u pacientov nadužívajúcich alkohol je spôsobený troma základnými faktormi. Prvým je účinok alkoholu na diurézu, druhým malnutriícia a tretím poškodenie pečene.

M. TURČEK, M. DANÍŠ / SYNDRÓMY ALKOHOLOM PODMIENENEJ MYELINOLÝZY

Alkohol ovplyvňuje diurézu v závislosti od svojej koncentrácie v alkoholickom nápoji a v závislosti od množstva a frekvencie konzumovaného alkoholického nápoja (Palmer a Clegg, 2017). Akútne užitie alkoholu má diuretický účinok v dôsledku inhibície antidiuretického hormónu (ADH), čo disponuje pacientov k dehydratácii a hypernatriémii. Tento supresívny účinok alkoholu je však pri jeho opakovanom konzume prevládnutý inými okolnosťami (hyperosmolárny stav, znížený objem cirkulujúcich tekutín v tele, stres a bolesť), v dôsledku ktorých sa hladiny ADH zvyšujú, čo vedie k zvýšeniu osmolality moču, zníženiu klírensu vody, a tým k hyponatriémii (Elisaf a Kalaitzidis, 2015). Špecifickou situáciou je „pivná potomania“ (Gwinup a kol., 1972), ktorá sa vzťahuje na ADH-nezávislý mechanizmus hyponatriémie u osôb pijúcich veľké množstvá piva (alkoholický nápoj s veľkým objemom vody ale nízkou koncentráciou sodíka a proteínov) bez primeraného množstva príjmu potravy (Kujubu a Khosraviani, 2015).

Malnutrícia asociovaná s myelinolýzou pri závislosti od alkoholu vzniká ako dôsledok kombinácie vyššej kalorickej hodnoty konzumovaného alkoholu a nedostatočného príjmu inej potravy (obsahujúceho proteíny, vitamíny a minerály) (Palmer a Clegg, 2017).

S myelinolýzou asociovaná hepatopatia vyplýva z metabolických (alkoholom podmienená inzulínová rezistencia ketoacidóza) aj priamych toxických (alkoholom a acetaldehydom spôsobené poškodenie hepatocytov) vplyvov nadmerného konzumu alkoholu (Palmer a Clegg, 2017). Alkoholová hepatopatia vedie k zlyhávaniu pečene, ktoré sa v ťažších prípadoch vyvinie do obrazu hepatorenálneho syndrómu spojeného s anúriou a hromadením sodíkového kationu, ktorý spôsobuje hypernatriémiu.

Patofyziológia myelinolýzy zahŕňa deje, pri ktorých sa spravidla strieda hypoosmolárny (hyponatriémia) a hyperosmolárny (hypernatriémia) stav, pričom každý z nich vzniká iným mechanizmom a má iné dôsledky (Bartoš a Rusina, 2000; Murase a kol., 2006).

Pri akútnej hyponatriémii dochádza v CNS vplyvom prenikajúcej vody k zväčšeniu objemu buniek mozgového tkaniva. Okamžitým obranným mechanizmom organizmu prebiehajúcim v priebehu niekoľkých minút je presun intersticiálnej tekutiny CNS do likvorového kompartmentu na základe rozdielov hydrostatických tlakov. V priebehu ďalších hodín neuróny strácajú intracelulárne kationy (najmä draslík) a anióny (najmä chloridy). V rámci následnej adaptácie na okolité hypoosmolárne prostredie sa v priebehu nasledujúcich dní degradujú alebo vyplavujú z neurónov iné osmoticky aktívne látky (napr. inozitol, oligopeptidy, ale aj neurotransmitery). Pri nezvlád-

M. TURČEK, M. DANIŠ / SYNDRÓMY ALKOHOLOM PODMIENENEJ MYELINOLÝZY

nutej (vlastnými mechanizmami nekorigovateľnej) hyponatriémii súvisí s poškodením neurónov v tejto fáze hypoosmolárny edém mozgu v kombinácii s ruptúrou bunkových membrán a stratou dôležitých intracelulárnych molekúl (Giuliani a Peri, 2014; Sterns, 2015).

Pri akútnej hypernatriémii (resp. rýchlo korigovanej hyponatriémii) neuróny zvyšujú obsah intracelulárnych osmoticky aktívnych látok, aby nestratili príliš veľa tekutín do extracelulárneho priestoru. Rýchlosť syntézy organických osmoticky aktívnych látok v CNS a rýchlosť ich transportu do buniek však majú svoje limity (navodenie homeostázy resp. alostázy vlastnými mechanizmami organizmu trvá približne týždeň) a pri rýchlejšom vzostupe efektívnej osmolality dochádza k zmenšeniu objemu (scvrknutiu) mozgových buniek, pričom najviac citlivé na tieto zmeny sú astrocyty a oligodendrocyty. Poškodenie astrocytov má za následok problémy v regulácii osmotických procesov v celom mozgovom tkanive a závažné narušenie hematoencefalickej bariéry. Poškodenie oligodendrocytov sa dáva do súvislosti s aktiváciou draselných kanálov a spustením apoptotickej kaskády, ako aj s vtokom vápnika do buniek a následnou aktiváciou proteázy kalpainu, ktorá deštruuje proteínovú zložku myelínových pošiev. Tento dej predstavuje vlastnú demyelinizáciu (Schaecher a kol., 2001; Das a kol., 2008; Sterns, 2015).

Významným rizikovým faktorom myelinolýzy je snaha o neprimerane rýchlu korekciu „náhodného“ (u závislých od alkoholu skôr očakávaného) laboratórneho nálezu chronickej hyponatriémie. Prudké zvýšenie natriémie vedie k zvýšeniu efektívnej osmolality v extracelulárnom priestore so zmenšením objemu mozgových buniek. V animálnych modeloch sa ako kritické ukázalo zvýšenie natriémie o 20 mmol/l v priebehu 24 hodín (Soupart a kol., 1996), u ľudí je táto hodnota pravdepodobne ešte nižšia (Palmer a Clegg, 2017).

Postihnuté oblasti mozgu pri osmotických demyelinizačných syndrómoch (ODS) zahŕňajú (symetricky) pons, cerebellum, corpus geniculatum laterale, capsula externa, capsula extrema, hipokampus, mozgovú kôru a príslušné podkôrové oblasti, thalamus, nucleus caudatus (usporiadané so zostupnou frekvenciou výskytu) (Martin, 2004). Histopatologicky sa dá identifikovať degenerácia a zánik myelínu oligodendrocytov s relatívne neporušenými axónmi (Laurenco a Karp, 1997).

M. TURČEK, M. DANIŠ / SYNDRÓMY ALKOHOLOM PODMIENENEJ MYELINOLÝZY

Klinický obraz osmotických demyelinizačných syndrémov

V dynamike ODS je typickým prvým štádiom hyponatriémia, ktorú následne strieda hypernatriémia.

Hyponatriémia na úrovni CNS sa najčastejšie prejavuje letargiou, nauzeou, anorexiou, cefaleou až zmätenosťou a môže progredovať až do kómy. Tieto príznaky súvisia primárne s edémom mozgových buniek (Jabor, 2008; Sterns, 2015; Palmer a Clegg, 2017).

Hypernatriémia sa klinicky prejavuje najprv slabosťou a letargiou spôsobenou dehydratáciou mozgových buniek. Následne dochádza k vlastnej myelinolýze, ktorá je charakterizovaná heterogénnosťou klinických príznakov. Typické klinické príznaky centrálnej pontínnej (CPM) a extrapontínnej (EPM) myelinolýzy uvádzame v tab. 1 (Jabor, 2008; Jiskra, 2012; Sterns, 2015; Tavare a Murray, 2016).

Tabuľka 1. Klinický obraz CPM a EPM

Demyelinizácia	Podiel výskytu	Klinický obraz
<i>CPM</i>	cca 50 %	<u>psychopatologické príznaky</u> : mutizmus, apatická nálada, nepriliehavé správanie, zmätenosť, somnolencia až kóma <u>neurologické príznaky</u> : oftalmoplégia, dysartria, dysfágia, ataxia, porucha reflexov, spatická a chabá para- až kvadruparéza, pozitívne Babinského príznaky
<i>EPM</i>	cca 20 %	<u>psychopatologické príznaky</u> : mutizmus, emočná labilita, poruchy správania, katatónia, zmätenosť, somnolencia až kóma <u>neurologické príznaky</u> : dysartria, dyskinéza alebo akinéza, dystónia, rigidita, tremor, parkinsonizmus, ataxia, kvadruparéza, myoklonus
<i>CPM + EPM</i>	cca 30 %	kombinácia vyššie uvedených príznakov

M. TURČEK, M. DANIŠ / SYNDRÓMY ALKOHOLOM PODMIENENEJ MYELINOLÝZY

Mortalita pacientov postihnutých ODS je vysoká a odhady sa pohybujú v rozpätí 10 až 50 % počas prvých 14 dní po objavení príznakov (Sterns, 2015).

Diagnostika osmotických demyelinizačných syndrómov

Z laboratórnych nálezov prvými informáciami, ktoré nám pomáhajú pri stanovení diagnózy, sú odchýlky v natriémii (fyziologické rozpätie = 135 – 145 mmol/l) a osmolalite plazmy (fyziologické rozpätie = 280 – 300 mmol/kg). Rozhodujúcim problémom je pritom zhodnotenie, či je hyponatriémia/hypernatriémia akútna alebo chronická, a teda alostaticky kompenzovaná alebo dekompenzovaná; toto zhodnotenie sa uskutočňuje podľa klinického stavu pacienta.

Pri rozvoji myelinolýzy je natívne CT vyšetrenie hlavy (mozgu) v prvých dňoch spravidla málo citlivé, avšak po týždni umožní rozpoznať aspoň počet ložísk v CNS postihnutých myelinolýzou (Sterns, 2015).

Kľúčový význam má magnetická rezonancia (MRI) hlavy (mozgu). Nachádzame neexpandujúce lézie s typickou lokalizáciou, ktoré majú pri CPM niekedy obraz pripomínajúci tzv. sovie oči (owl eyes). Lézie sú hypointenzívne pri T1 vážení, naopak hyperintenzívne pri T2, PD a FLAIR vážení resp. modifikácii (Slanina, 2007).

V rámci diagnostiky je potrebné myslieť na iné príčiny a ochorenia, ktoré by mohli viesť k patologickým zmenám osmolality a natriémie (napr. syndrómy neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu, ischémie alebo tumory hypotalamu/hypofýzy, diabetes insipidus, amyotrofická laterálna skleróza, iné toxické poškodenie pečene, vírusové hepatitídy, toxické poškodenie obličiek, akútna a chronická renálna insuficiencia, akútna hemoragická pankreatitída, akútna gastroenteritída, popáleniny, septické stavy, diuretiká...). Vzhľadom na vysoký počet iných možných príčin je u daného pacienta prakticky vždy nevyhnutná konzultácia s internistom a neurológom.

Liečba osmotických demyelinizačných syndrómov

Základom liečby, ktorá patrí do kompetencie internistu, je pomalá a opatrná korekcia hypo- alebo hypernatriémie a snahou o navodenie a udržiavanie normonatriémie. Vo všeobecnosti je na to možné využiť niekoľko liečebných modalít: obmedzenie vs. zvýšený príjem tekutín, reštrikcia vs. suplementácia minerálov a iných osmoticky aktívnych látok, alebo aj farma-

M. TURČEK, M. DANÍŠ / SYNDRÓMY ALKOHOLOM PODMIENENEJ MYELINOLÝZY

kologická úprava diurézy. Rýchlosť korekcie natriémie nemá presiahnuť 10 mmol/l za 24 hodín (Laureno a Karp, 1997; Palmer a Clegg, 2017). Výnimkou z tohto pomalého postupu je korekcia jednoznačne preukázanej akútnej hyponatriémie, kedy je pomer benefit-riziko pre pacienta výhodnejší pri rýchlejšej úprave vnútorného prostredia. Pri korekcii natriémie a osmolality nezabúdame na liečbu základnej príčiny, ku ktorej patrí alkoholová abstinencia resp. detoxifikačná liečba.

O postupoch terapie vlastnej myelinolýzy nie je k dispozícii mnoho údajov. V literatúre je dokumentovaná aplikácia imunoglobulínov a kortikoidov (blokované autoimunitnej reakcie smerujúcej k apoptóze neurónov), plazmaferéza (odstránenie myelinotoxických látok poškodzujúcich axonálne obaly), ale aj použitie tyreoliberínu (mechanizmus jeho terapeutického účinku nie je známy) (Zein a kol., 2006; Jabor, 2008; Sterns, 2015).

Vyhlasenie autorov o konflikte záujmov: Žiaden deklarováný potenciálny konflikt záujmov vo vzťahu k tejto publikácii.

L i t e r a t ú r a

- Adams, R. D. – Victor, M. – Mancall, E. L.: Central pontine myelinolysis: a hitherto undescribed disease occurring in alcoholic and malnourished patients. *AMA Arch Neurol Psychiatry*, 81, 1959, 2, s. 154 – 172
- Bartoš, A. – Rusina, R.: Centrální pontinní myelinolýza v klinicko-neuroanatomických souvislostech. *Čes Slov Neurol Neurochir*, 63, 2000, 6, s. 422 – 425
- Bhat, S. – Koulaouzidis, A. – Haris, M. – Tan, C.: Central pontine myelinolysis. *Ann Hepatol*, 5, 2006, 4, s. 291 – 292
- Das, A. – Guyton, M. K. – Butler, J. T. – Ray, S. K. – Banik, N. L.: Activation of calpain and caspase pathways in demyelination and neurodegeneration in animal model of multiple sclerosis. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 7, 2008, 3, s. 313 – 320
- Elisaf, M. – Kalaitzidis, R.: Metabolic abnormalities in alcoholic patients: focus on acid base and electrolyte disorders. *J Alcohol Drug Depend*, 3, 2015, s. 185
- Giuliani, C. – Peri, A.: Effects of Hyponatremia on the Brain. *J Clin Med*, 3, 2014, 4, s. 1163 – 1177
- Gwinup, G. – Chelvam, R. – Jabola, R. – Meister, L.: Beer drinker's hyponatremia. Inappropriate concentration of the urine during ingestion of beer. *Calif Med*, 116, 1972, 3, s. 78 – 81
- Jabor, A.: Syndrom centrální pontinní a extrapontinní myelinolýzy. 2008. Dostupné na internete: <http://www.nspka.cz/okbh-lab-prirucka/BOAJBZK.htm>

M. TURČEK, M. DANIŠ / SYNDRÓMY ALKOHOLOM PODMIENENEJ MYELINOLÝZY

- Jiskra, J.:* Hyponatremie: diagnostický postup a nové léčebné možnosti. *Interná medicína pro praxi*, 14, 2012, 8-9, s. 312 – 317
- Kujubu, D. A. – Khosraviani, A.:* Beer Potomania – An Unusual Cause of Hyponatremia. *Perm J*, 19, 2015, 3, s. 74 – 76
- Laureno, R. – Karp, B. I.:* Myelinolysis after correction of hyponatremia. *Ann Intern Med*, 126, 1997, 1, s. 57 – 62
- Marchiafava, E. – Bignami, A.:* Sopra un'alterazione del corpo calloso osservata da soggetti alcoolisti. *Rivista di patologia nervosa e mentale*, 8, 1903, 12, s. 544 – 549
- Martin, R.:* Central pontine and extrapontine myelinolysis: the osmotic demyelination syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 75, 2004, S3, s. 22 – 28
- Murase, T. – Sugimura, Y. – Takefuji, S. – Oiso, Y. – Murata, Y.:* Mechanisms and therapy of osmotic demyelination. *Am J Med*, 119, 2006, S1, s. 69 – 73
- Palmer, B. F. – Clegg, D. J.:* Electrolyte Disturbances in Patients with Chronic Alcohol-Use Disorder. *N Engl J Med*, 377, 2017, 14, s. 1368 – 1377
- Pereira, R. B. – Andrade, P. B. – Valent o, P.:* A Comprehensive View of the Neurotoxicity Mechanisms of Cocaine and Ethanol. *Neurotox Res*, 28, 2015, 3, s. 253 – 267
- Schaecher, K. E. – Shields, D. C. – Banik, N. L.:* Mechanism of myelin breakdown in experimental demyelination: a putative role for calpain. *Neurochem Res*, 26, 2001, 6, s. 731 – 737
- Slanina, M. – Žižk, J. – Klzo, L. – Novotný, J. – Ryška, P. – Špriňar, Z. et al.:* Osmotický demyelinizační syndróm – diagnostika magnetickou rezonancí: kazuisatika. *Čes Slov Neurol Neurochir*, 70, 2007, 3, s. 322 – 327
- Soupart, A. – Penninckx, R. – Stenuit, A. – Perier, O. – Decaux, G.:* Reinduction of hyponatremia improves survival in rats with myelinolysis-related neurologic symptoms. *J Neuropathol Exp Neurol*, 55, 1996, 5, s. 594 – 601
- Sternberg, R. J.:* Kognitivní psychologie. Praha: Portál, 2002. 636 s.
- Sterns, R. H.:* Disorders of plasma sodium – causes, consequences, and correction. *N Engl J Med*, 372, 2015, 1, s. 55 – 65
- Tavare, A. N. – Murray, D.:* Central Pontine Myelinolysis. *N Engl J Med*, 374, 2016, 7, e8
- Zein, E. F. – Karaa, S. E. – Rollot, F. – Blanche, P. – Chemały, R. E.:* Treatment of central pontine myelinolysis with thyrotropin-releasing hormone. *Presse Med*, 35, 2006, 4, s. 618 – 620

Doručené do redakcie: 21. 9. 2017

Prijaté na publikovanie: 2. 11. 2017

Adresa autora: MUDr. Michal Turček, PhD.
Psychiatrická klinika LFUK a UNB
Mickiewiczova 13, 81369 Bratislava
michal.turcek@fmed.uniba.sk