

MH EK Honvédkórház, Pszichiátriai Osztály

Egy ritka neuro-pszichiátriai betegség

(57 éves nőbeteg esetismertetése)

Dr. Pintér György orvos főhadnagy

Dr. Péter László orvos alezredes PhD

Kulcsszavak: Marchiafava-Bignami betegség, alkoholizmus, demencia, corpus callosum

A Marchiafava-Bignami-betegség (MBD) a corpus callosum károsodásával járó ritka, akutan, szubakutan kialakuló, ill. krónikus lefolyást is mutató megbetegedés, amely leggyakrabban alkoholbetegek körében jelentkezik. Változatos neurológiai tünetekkel, epilepsziás rohamokkal, kómával járhat együtt, illetve a krónikus forma is kezdődhet akut zavartsággal, majd demencia, interhemiszfériális diszkonnekciós szindróma vagy lassan előrehaladó magatartásváltozás mutatkozik. 2001-ben alig 250 esetet jelentettek, melyek közül 200 elhalálozott, 30 esetében súlyos demencia, illetve ágyhoz kötöttség alakult ki, és csak 20 páciens esetében volt kedvező a betegség kimenetele. Az általunk ismertett betegnél a koponya MR, illetve az anamnézis alapján MBD-t diagnosztizáltunk, B-vitamin komplexet, folsav, memantin, piracetam és haloperidol kezelést kapott, majd kielégítő állapotban emittáltuk. Áttekintve a szakirodalmat, aktuálisan a terápiás lehetőségek tiamin és folsav adásában merülnek ki. A betegség kimenetelére befolyással van egyes szerzők szerint a tiamin azonnali adása, illetve vannak esetismertetések, amelyekben amantadin és kortikoszteroid kezelés kedvező hatással volt.

A *Marchiafava-Bignami-betegség* (MBD) a corpus callosum károsodásával járó ritka, már nem csak poszt mortem diagnosztizálható betegség, amely akutan, szubakutan vagy krónikusan alakul ki, de remittáló frontális tünetekkel is mutatkozhat. Az akutan, delíriummal, kómával kezdődő állapot változatos iktális neurológiai tünetekkel, epilepsziás rohamokkal, piramis és extrapiramidális

jelekkel, frontális liberációs tünetekkel járhat együtt. A krónikus forma is kezdődhet akut zavartsággal, majd demencia, interhemiszfériális diszkonnekciós szindróma vagy lassan előrehaladó magatartásváltozás mutatkozik [1]. 1903-ban *Marchiafava* és *Bignami*, olasz patológusok írták le a betegséget először három, rohamot és kómát követően elhalt alkoholista férfi vizsgálatára. Mindhárom

esetben a corpus callosum súlyos nekrozisát találták [2].

A betegség kialakulásában az alkoholizmus a legjelentősebb kockázati tényező, de olyan egyénekben is kimutatták, akik anamnézisében nem szerepelt alkoholbetegség. Háttérben a nem megfelelő táplálkozásnak, illetve ionháztartási zavaroknak lehet valószínűleg szerepe, de specifikus tényezőt nem sikerült azonosítani [3].

Heinrich és munkatársai a betegség két altípusát különböztették meg 50 még élő beteg radiológiai leleteit feldolgozva: az „A” típusban az egész corpus callosum érintett volt, és a klinikai képet piramistünetek, stupor vagy kóma jellemezték. A „B” típus esetében csak a corpus callosum egy része volt érintett, és a betegek pszichés státusza enyhe eltéréseket mutatott [4].

Helenius és mtsai 2001-ben közel 250 esetről találtak beszámolót [5], *Ault és Ramachandran* értekezése (3) szerint 1966 és 2008 között hozzávetőleg 300 esetet jelentettek. Bár a MBD ritka betegség, valószínűleg nagy a nem diagnosztizált, illetve a nem közölt esetek száma.

Helenius és mtsai vizsgálata szerint a 250 betegből 200 elhalálozott, 30 esetében súlyos demencia, illetve ágyhoz kötöttség alakult ki, és csak 20 esetében volt kedvező a betegség kimenetele.

Betegismertetés

Anamnézis, beszállítási körülmények

Z.K.V. 57 éves nőbeteg, akit Sürgősségi Betegellátó Centrumunkon (SBC) keresztül vettünk fel osztályunkra. A Sürgősségi osztályra mentővel érkezett otthonából, ahol a mentők fekvő állapotban találták hipotermiás (34 °C), exsiccált állapotban. Szomszédok elmondása szerint korábban otthonában pár lépést tudott ten-

ni járókerettel, de sokszor elesett. Három napja viszont nem válaszolt, ezért mentek be a lakásba, ahol a földön fekvő eszméletlenül találták, mentőt hívtak hozzá.

SBC-n felvételkor zavart, szomnolens, negatíviztikus volt, érdemi kontaktusba nem tudták vonni. Folyadékháztartását, illetve testhőmérsékletét fokozatosan rendezték, pszichiátriai konzílium vizsgálata során bár már ébernek látta, de továbbra is negatíviztikus, meglesult volt, spontán mozgást nem észleltek. Felszólításra nevét már közölte, de egyéb kérdésre nem válaszolt, érdemben nem kooperált, csak parciálisan reagált, a szemkontaktust nem tartotta. Nyugtalanág nem volt, mimikája feszültséget, szorongást nem tükrözött.

Neurológiai státusza szintén csak korlátozottan volt vizsgálható, mind a négy végtagban fokozottabb izomtónust, testszerte csökkent izomerőt, mindkét oldalon kiváltható palmo-mentális reflexet, jelzett bal szájzug aszimmetriát írtak le.

Pszichiátriai anamnézis: depresszió miatti kezelések, évtizedek óta tartó alkoholfogyasztás.

Szomatikus anamnézis: jobb oldali combnyaktörés, disztális femur törés lemezes rögzítése, pszoriázis szerepelt. Korábban vérhányás, meléna, illetve gravis anémia miatt urgens gasztroszkópia, hemoklipp felhelyezése, transzfúzió történt.

Középiszokolát végzett, ruházati boltokban volt eladó. Évek óta rokkantnyugdíjas, egyedül él, szomszédokkal tartja a kapcsolatot, hozzátartozója nincs.

Tekintettel pszichés állapotára és arra, hogy diszkrét neurológiai tüneteken, illetve minimális laboreltéréseken kívül kifejezett organikus háttérrel nem sikerült verifikálni, pszichiátriai osztályos elhelyezésre került sor.

Felvételi státusz

Pszichiátriai osztályunkon felvételekor pszichés státuszát illetően továbbra is csak egy-egy szavas válaszokat adott nagyobb látenciával, de már adekvátabban, szemkontaktust már tartott. Egyszerűbb utasításokat lassan, időnként inadekvátan, de végrehajtott, érdemi anamnézis továbbra sem volt nyerhető. Mimikája, emocionalitása szegényes volt, szorongásnak, feszültségnek nem adta jelét. Negativizmusa nem változott, ételt, italt nem vett magához. Gondolkodása, percepció zavarok jelenléte továbbra sem volt megítélhető. Ismételt neurológiai vizsgálata egyértelműen tünetmagyarázó neurológiai gócjelet továbbra sem eredményezett.

Vizsgálati eredmények

Koponya CT vizsgálata koponyaűri vérzést, akut, illetve szubakut iszkémiás léziót nem igazolt, mérsékelt diffúz kortikális atrófiát, krónikus vaszkuláris encefalopátiát, mérsékelt ateroszklerózist mutatott.

Mellkas röntgenen érdemi eltérést nem írtak le.

EEG vizsgálata diffúz jobb féltekei túlsúlyú működészavart jelzett.

Laborjában emelkedett fehérvérsejt szám, kreatin-kináz, és CRP volt, de az ammónia, kalcium szint normál tartományban maradt. Alkohol és drogtesztje negatív volt.

Likvor vizsgálata kórosat nem mutatott.

Kontroll EEG vizsgálata szakaszosan kissé lassult háttértevékenységet, ingadozó tudati éberségi szintet mutatott.

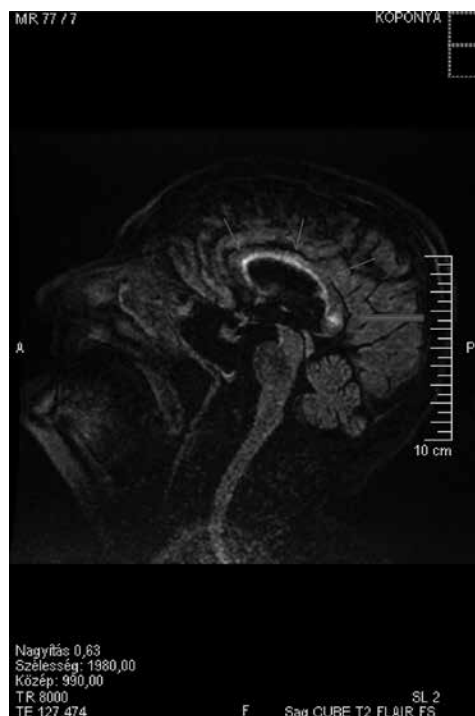
Carotis ultrahang vizsgálata kismértékű ateroszklerózist jelzett.

Tekintettel arra, hogy az elvégzett vizsgálatok a kialakult klinikai képet nem magyarázták, neurológusokkal egyetértve koponya MR vizsgálatot indikáltunk.

MR vizsgálat módszere: Axiális diffúzió, echogradiens T2, axiális és coronális T2, FLAIR, majd iv. gadolinium (7,5 ml Gadovist) adása után axiális 3D T1 méréseket készítettünk.

Eredménye: A corpus callosum spleniuma a T2 jellegű méréseken magas jelintenzitású. Keskeny, magas jelintenzitású sáv követhető ugyanezen méréseken az oldalkamrák mentén is. Diffúziógátlás, illetve az echogradiens T2 mérésen hemorrágiára utaló jelintenzitás nem figyelhető meg. Kóros kontrasztanyag halmozás nem észlelhető. A középvonal jó helyzetű. A kamrarendszer és frontális túlsúllyal a sulcusok enyhén tágabbak. A cranio-spinalis átmenet szabad.

Vélemény: *Marchiafava-Bignami* betegségre jellemző kép (demyelinizáció a corpus callosum spleniumának megfelelően). Frontális túlsúlyú cortico-subcorticalis agyi atrofia. (1. ábra)



1. ábra. Koponya MR

Tekintettel a fenti vizsgálati leletre neurológus kollégákkal is kooperálva nagy dózísú komplex B-vitamin terápia, illetve folsav, piracetam, memantin kezelést indítottunk (napi 600 mg tiamin, 1200 mg piridoxin, 1,2 mg kobalamin, 2400 mg piracetam, 10 mg folsav, 10 mg memantin). A kezelés során a kezdetben észlelt negativizmus és zavartság miatt kis dózísú haloperidol oldatot is kapott (2×5 csepp), majd az időnként észlelt nyugtalanság, vizuális hallucinációk miatt ennek dózísát átmenetileg meg is emeltük (5-5-10 csepp).

A fenti terápia mellett kezdeti negativizmusa lassan, folyamatosan oldódott, együttműködő lett, evett, ivott, percepció zavarai megszűntek. Viselkedése adekváttá, konvencionálissá vált, szociálisan elfogadható frontálopszichés megnyilvánulásokkal, száraz humorral fűszerezve. Orientációja, kognitív státusza fokozatosan javult, MMS vizsgálata emissziót közvetlenül megelőzően 23/30 pont volt. Korábbi combnyaktörése okozta immobilitása miatt mobilizálását gyógytornász segítségével megkezdtük. Emissziója utáni elhelyezése ápolási intézményben történt.

Konklúzió

Nincs specifikus, bizonyítékokkal alátámasztottan hatékony kezelés MBD betegség esetében. Az irodalmi adatok általában az alkoholbetegség kezelésében is jellemző tiamin, egyéb B-vitaminok, illetve folsav pótlásával kapcsolatosak. A betegség kimenetelére egyes szerzők szerint szignifikáns befolyással van a tünetek kezdete és a parenterális tiamin adagolása között eltelt idő (6). Néhány esetben terápia kiegészítésként adtak amantadint (7), ill. magas dózísú intravénás kortikoszteroidot (8) kedvező eredménnyel.

Irodalom

- [1] Pszichiátriai Szakmai Kollégium Alkoholbetegség szakmai protokoll
- [2] Marchiafava, E., Bignami, A.: Sopra un alterazione del corpo calloso osservata in soggetti alcoolisti. Riv. Patol. Nerv., 1903, 8:544.
- [3] Jennifer Ault, D.O, DPT; Chief Editor: Tarakad S. Ramachandran, MBBS, MBA, MPH, FAAN, FACP, FAHA, FRCP, FRCPC, FRS, LRCP, MRCP, MRCS Diseases/Conditions, 2014, Oct. 06.
- [4] Heinrich, A, Runge U., Khaw, A.V.: Clinoradiologic subtypes of Marchiafava-Bignami disease. J. Neurol., 2004, 251(9): 1050-9.
- [5] Helenius, J., Tatlisumak, T., Soenne, L., et al.: Marchiafava-Bignami disease: two cases with favourable outcome. Eur. J. Neurol., 2001, 8(3):269-72.
- [6] Hillbom, M., Saloheimo, P., Fujioka, S., et al.: Diagnosis and management of Marchiafava-Bignami disease: a review of CT/MRI confirmed cases. J. Neurol. Neurosurg Psychiatry, 2014, 85(2):168-73.
- [7] Staszewski, J., Macek, K., Stepień A.: Reversible demyelination of corpus callosum in the course of Marchiafava-Bignami disease. Neurol. Neurochir. Pol., 2006, 40(2):156-61.
- [8] Kikkawa Y, Takaya Y, Niwa N.: A case of Marchiafava-Bignami disease that responded to high-dose intravenous corticosteroid administration. Rinsho Shinkeigaku, 2000, 40 (11): 1122-5.

Lt. Gy. Pintér M.D.M.C.,
Lt.Col. L. Péter M.D.M.C.

A rare neuropsychiatric disorder: Marchiafava-Bignami disease (case report)

The *Marchiafava-Bignami* disease (MBD) is caused by damage of the corpus callosum, it has acute, subacute and chronic form too, it occurs most frequently

among alcoholic patients. A variety of neurological symptoms, epileptic seizures, coma may be associated with the disease, but chronic form may begin with acute confusion and dementia, interhemispherical disconnection syndrome or slow progressive change in behavior can be detected. In 2001, only 250 case were reported, of which 200 died, in 30 cases has emerged severe dementia or bed rest, and it was favorable outcome only in 20 cases. The MBD diagnosis of our patient was based on the anamnesis and cranial MR, and the treatment was the administration of B vitamin complex, folic acid, memantine, piracetam and haloperidol.

Reviewing the international literature currently thiamine and folic acid administration are only recommended as therapeutic options. According to some authors the immediate administration of thiamine affects the outcome of the disease, and there are case reports of beneficial effects of amantadine and steroids.

Key-words: *Marchiafava-Bignami Disease, Alcoholism, Dementia, Corpus callosum*

*Dr. Péter László o. alez.
1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.*