

MIELINÓLISE PÔNTICA E EXTRAPÔNTICA

Humberto MARREIROS, Rui SANTOS, Susana SANTOS, Rita TOMÁS,
Alexandra MARQUES, Eugénia VEIGA

RESUMO

Introdução: A mielinólise define-se como uma doença desmielinizante aguda, associada a um quadro clínico de tetraplegia flácida e a incapacidade na fala e na deglutição. A patogenia em geral está associada a perturbações electrolíticas, particularmente hiponatremia profunda e sua rápida correcção. A confirmação imagiológica do diagnóstico pode ser feita recorrendo à Ressonância Magnética Nuclear.

Objectivo: Os autores fazem a descrição do caso clínico, evidenciando a sua evolução e programa de reabilitação instituído, realçando os ganhos da funcionalidade. São descritas também as intercorrências clínicas relevantes no atraso do diagnóstico.

Caso clínico: Apresenta-se uma doente com antecedentes psiquiátricos e polidipsia, internada na sequência de um quadro convulsivo resistente à medicação, tendo sido identificada hiponatremia e feita a sua correcção. Após a correcção a doente desenvolveu um quadro de tetraplegia e hipotonia generalizada, tendo realizado uma Ressonância Magnética compatível com o diagnóstico de mielinólise centropôntica e extrapôntica.

SUMMARY

PONTINE AND EXTRAPONTINE MYELINOLYSIS

Introduction: Myelinolysis is defined as acute demyelinating disorder, associated with flaccid quadriplegia, speech and swallowing impairment. The pathogenesis is usually related to hydroelectrolytic imbalance, particularly with severe hyponatremia and its rapid correction. The imagiologic diagnostic is commonly done by magnetic resonance imaging.

Aim: The authors present a clinical case focusing on the follow up, rehabilitation program, and giving importance to functionality gains. The main clinical interurrences related to the late diagnosis are also reported.

Clinical case: A female patient with documented past psychiatric history and polydipsia was admitted with repeated seizures unsuccessfully controlled by drugs. Hyponatremia was identified and corrected. After the correction, a quadriplegia and a generalized hypotonia were noticed and the patient underwent magnetic resonance imaging. The imaging findings were consistent with the diagnosis of central pontine and extrapontine myelinolysis.

H.M.: Serviço de Medicina Física e Reabilitação. Hospital Dona Estefânia. Lisboa

R.S.: Serviço de Medicina Física e Reabilitação. Hospital dos Capuchos. Lisboa

S.S.: Serviço de Medicina Física e Reabilitação. Centro Hospitalar de Coimbra. Coimbra

R.T., A.M., E.V.: Serviço de Medicina Física e Reabilitação. Hospital Curry Cabral. Lisboa

© 2010 CELOM

INTRODUÇÃO

A Mielinólise centropônica (MCP) é uma doença desmielinizante aguda que envolve a região centropônica, tendo sido descrita pela primeira vez por Adams et al em 1959 como uma doença afectando indivíduos alcoólicos ou com má nutrição¹. O conceito foi alargado em 1962 com o reconhecimento que a lesão pode ocorrer fora da região centropônica – Mielinólise Extrapônica (MEP). Posteriormente, os dois síndromes clínicos foram integrados no conceito de Síndrome de Desmielinização Osmótica (SDO). A patogenia ainda não foi totalmente esclarecida, mas em geral está associada a perturbações electrolíticas (hiponatremia, hipernatremia, hipocaliemia), particularmente hiponatremia profunda e sua rápida correcção, hiperglicémia, insuficiência hepática, transplante hepático, hemodiálise, carcinoma, desnutrição, infecções bacterianas graves, pancreatite hemorrágica aguda, alcoolismo crónico, polidipsia psicogénica, etc².

A doença geralmente segue um curso clínico bifásico, inicialmente prevalecem os sintomas primários causados pela hiponatremia em si (primeira fase), seguindo-se uma recuperação rápida à medida que a normonatremia é restaurada e alguns dias depois surge uma deterioração clínica (segunda fase). Na segunda fase, o quadro clínico é variável, podendo corresponder a uma tetraplegia, paralisia pseudobulbar e anomalias pupilares e oculomotoras. Nas situações em que o envolvimento neurológico é mais extenso pode ocorrer o *Locked-in Syndrome*, coma, ou mesmo morte². As manifestações clínicas do MEP são variadas e incluem: desorientação, labilidade emocional, alterações da marcha, disartria, ataxia, acinesia, distonia, catatonía, coreoatetose, mutismo, mioclonias, rigidez e tremor³.

Na MEP podem ser envolvidos uma grande variedade de locais: núcleos da base, tálamo, cerebelo, córtex, substância branca, etc². Numa série de autópsias de 58 casos, a MCP foi identificada isoladamente em 27 casos, a associação de MCP e MEP verificou-se em 18 casos e MEP apenas em cerca de 13 dos casos⁴.

A confirmação imagiológica do diagnóstico pode ser feita recorrendo à Ressonância Magnética Nuclear (RMN). A realização da RMN do encéfalo permite determinar a extensão da desmielinização. As lesões são simétricas e hipointensas nas imagens em T1, poupando tipicamente a parte periférica da protuberância anular, e são hiperintensas em T2 e FLAIR^{2,3,5,6}. Os achados radiológicos típicos de MCP não costumam ser observados na RMN na primeira semana após o início dos sintomas clínicos^{3,5}. A RMN com sequência de difusão é promissora para o diag-

nóstico precoce podendo detectar-se alterações nas primeiras 24 horas do início da tetraplegia⁵.

Objectivo: Os autores apresentam um caso isolado de MCP e MEP, que ocorreu após a correcção de hiponatremia, numa doente com polidipsia.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, de 51 anos de idade, raça caucasiana, casada, licenciada, com perturbação da personalidade dependente, com síndrome depressivo, com necessidade ocasional de internamentos. Há a referir antecedentes pessoais de crises convulsivas desde há 10 anos, a última das quais há cerca de 6 meses, sem diagnóstico específico, de etilismo crónico com consumo exclusivo de cerveja, a existência de um consumo exagerado de água (superior a 4 l/24 horas) e de hábitos tabágicos moderados. Recentemente medicada com Topiramato, Ziprasidona, Venlafaxina, Trazodona, Hidroxizina, Quetiapina, Ácido Fólico, Cálcio e Ácido Alendróico + Colecalciferol.

No dia 21/01/08 iniciou crises convulsivas de repetição tendo sido trazida à urgência de um Hospital Distrital onde iniciou terapêutica com Valproato sódico, Hidantina, Diazepam e Midazolam, mantendo no entanto actividade comicial, acabando por ser entubada e curarizada. Analiticamente salientava-se hiponatremia (116 mmol/l) e hipocaliemia (2,7 mEq/L), tendo iniciado ainda na urgência correcção da hiponatremia e hipocaliemia, a uma velocidade não especificada. Fez Tomografia Axial Computadorizada Crâneo-Encefálica (TAC-CE) que não revelou alterações. No mesmo dia foi transferida daquele Hospital para uma Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) de um Hospital Central por necessidade de suporte ventilatório mecânico. À entrada na UCI mantinha convulsões (abalos tónico-clónicos). A doente realizou avaliação analítica naquela unidade, que revelou persistência de hiponatremia (127 mmol/l). Em 22/01 realizou punção lombar e uma nova TAC-CE que não mostraram alterações. Apesar de toda a terapêutica anticonvulsionante manteve actividade comicial pelo que iniciou Tiopental em perfusão. Não houve recorrência de convulsões desde o dia 24/01, tendo suspenso o Tiopental e em 25/01 reiniciou Topiramato.

Na observação de 19/02 a doente encontrava-se sem comunicação verbal, com tetraplegia flácida, hiporreflexia nos membros superiores e arreflexia nos membros inferiores e reflexos cutâneo-plantares indiferentes. Fez RMN-CE a 28/02 que revelou *hipersinal T2, notoriamente simétrico, lenticular (putamen) bilateral, centro-protuberancial, com uma esclerose mesial bilateral pré-existente*. (Figuras 1 a 3). Na observação de 14/03 apresentava tetra-

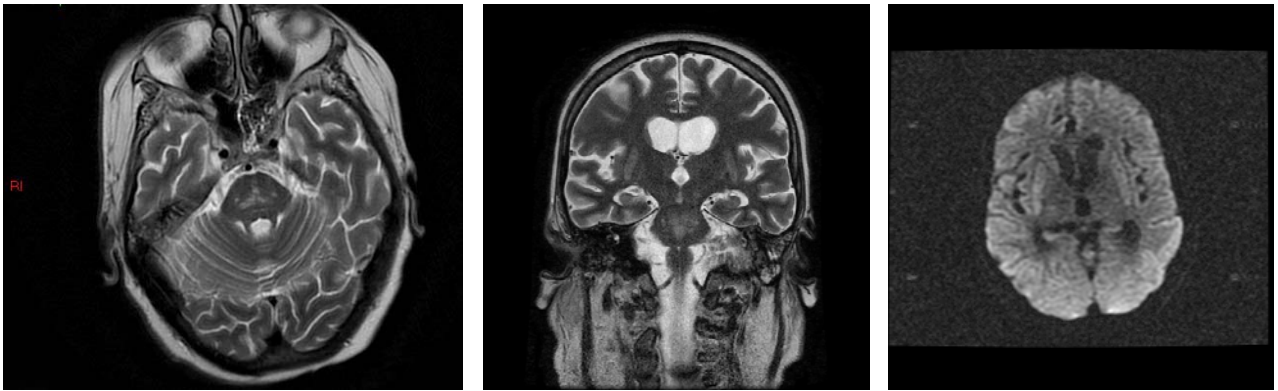


Fig. 1 – Ressonância Magnética Nuclear: Corte Axial em T2 mostrando um hipersinal centro-protuberancial (médio-alta protuberância)

Fig. 2 – Ressonância Magnética Nuclear: Corte Coronal em T2 evidencia um hipersinal, notoriamente simétrico, lenticular (putamen) bilateral, centro-protuberancial (médio-alta protuberância)

Fig. 3 – Ressonância Magnética Nuclear: Corte Axial em Difusão evidencia um hipersinal simétrico, lenticular (putamen) bilateral

plegia flácida de predomínio rural. Em 26/03 foram descritos movimentos involuntários dos membros superiores, amplos, repetitivos, estereotipados, que desapareciam com o sono, tornando-se mais intensos na acção, interferindo com o movimento voluntário, com dismetria concomitante.

Durante o internamento na UCI teve múltiplas intercorrências, nomeadamente um quadro de pneumonia de aspiração no dia 22/01, que evoluiu posteriormente para um quadro de choque séptico. No dia 13/02 foi isolada estirpe de *Staphylococcus haemolyticus* na ponta de cateter de hemodiálise. Em 14/02 salienta-se o isolamento de *Cândida tropicalis* na urina e em hemoculturas. A 06/03 foi isolada no cateter venoso central uma estirpe de *Cândida albican*. A 14/02 por necessidade de ventilação mecânica prolongada foi realizada traqueostomia, tendo iniciado ventilação espontânea em 21/02, com encerramento progressivo da traqueostomia. Na avaliação analítica em 04/03, revelou função tiroideia compatível com hipotiroidismo (TSH: 24,20 [0,40-4,00]; T3: < 1 [1,8-4,2] e T4: 0,7 [0,8-1,9]), tendo iniciado Levotiroxina. Em 13/03 iniciou levante para o cadeirão e programa de reabilitação neuromotora.

Por se encontrar clinicamente estável foi transferida a 15/04 para o Serviço de Internamento de Medicina Física e de Reabilitação (MFR) do Hospital Curry Cabral. Na observação inicial, a doente apresentava-se vigil, colaborante, sem alterações da linguagem e com humor deprimido. Apresentava hipotonia marcada nos membros inferiores e discreta nos membros superiores. Os reflexos osteotendinosos estavam abolidos nos membros inferiores e hipoactivos de forma simétrica nos membros superiores. Os reflexos cutâneo-plantares eram indiferentes bilateralmente. Os reflexos cutâneo-abdominais superficiais estavam ausentes. A doente exibia esporadicamente movimentos involuntários e estereotipados nos membros superiores. Aparen-

temente apresentava continência dos esfíncteres vesical e anal. No exame muscular apresentava (segundo a *Research Council Scale*): Flexores das ancas: grau (G) 1; Extensores das ancas: G1; Abdutores das ancas: G0; Adutores das Ancas: G0; Extensores dos joelhos: G1; Flexores plantares: G1; Dorsiflexores: G1; Extensores do grande dedo: G1. A força muscular dos membros superiores era globalmente G4. O equilíbrio sentado estático era deficiente. Funcionalmente necessitava de ajuda total (100% de ajuda) nas transferências e no vestuário da metade inferior do corpo e ajuda máxima (a doente assegura 25% a 49% das tarefas) no banho. Foi cotada com as escalas funcionais: Medida Independência Funcional (M.I.F.) – 49/126; Índice Barthel – 35/100.

Foi elaborado um programa de reabilitação visando o treino de equilíbrio sentado estático e dinâmico, exercícios de autonomia no colchão, transferências, mobilizações passivas dos membros inferiores, verticalização em *standing frame*, treino de destreza manual, treino de coordenação motora dos membros superiores, treino de actividades de vida diária e treino de funcionalidade na cadeira de rodas. Os tratamentos consistiram em cerca de 120 minutos de fisioterapia diários e uma sessão de 60 minutos por dia de terapia ocupacional.

Durante o internamento no serviço de MFR, realça-se a manutenção da abundante ingestão de água (superior a quatro litros) nos primeiros dias de internamento. Em 17/04 houve recorrência da hiponatremia (129 mmol/l). Verificou-se uma remissão dos movimentos repetidos e estereotipados dos membros superiores. O tónus dos membros inferiores aumentou, atingindo o grau 1 na escala de *Ashworth*, com equinismo redutível dos pés e tendência à postura dos membros inferiores em adução das coxas. No exame muscular houve uma melhoria da força muscular

dos membros inferiores: Flexores das ancas: G1; Extensores das ancas: G1; Abdutores das ancas: G2; Adutores das ancas: G2; Extensores dos joelhos: G2; Flexores plantares esquerdo/direito: G1/G2; Dorsiflexores esquerdo/direito: G1/ G2; Extensores do grande dedo esquerdo/direito: G2/G1. Apresentava bom equilíbrio sentado estático. O equilíbrio sentado dinâmico teve melhoria parcial. Foram realizados esvaziamentos vesicais para caracterizar o volume residual que não foi valorizável. No internamento constatou-se a ocorrência de perdas frequentes de urina para a fralda e de urgência miccional de predomínio nocturno, tendo a doente realizado estudo urodinâmico que confirmou urgência miccional (Figura 4).

À data da alta (29/05), no balanço funcional apresentava dependência modificada (demorar mais tempo do que o normal) na higiene pessoal e vestuário da metade superior, necessitando de ajuda máxima nas transferências e no vestuário da metade inferior. Foi cotada com as escalas funcionais: M.I.F – 68/126; Índice *Barthel* – 45/100. Teve alta para uma unidade de cuidados continuados para prosseguir tratamento de reabilitação com as seguintes ajudas técnicas: Cadeira de Rodas em liga leve; Cadeira de Banho; Tábua de Transferências; *Ankle-Foot-Orthosis*; Triângulo de Abdução; Almofada Anti-escara.

DISCUSSÃO

Os sinais clínicos de MCP/MEP são inesperados, mas pode suspeitar-se quando se detectam analiticamente alterações dos electrólitos e após proceder-se à administração de fluidos endovenosos, surge um quadro de letargia,

paraplegia ou tetraplegia flácida, disartria e disfagia, afasia, oftalmoplegia e ataxia. Nesta doente há referência inicialmente a um quadro convulsivo refractário à terapêutica implementada e a hiponatremia grave, ao qual se seguiu o aparecimento de uma tetraplegia flácida. Posteriormente, assistiu-se a uma melhoria evolutiva dos movimentos activos dos membros superiores, com o aparecimento de movimentos involuntários e concomitantemente ataxia. O diagnóstico de MCP é fortemente sugerido nesta situação, tendo sido confirmado através da RMN que mostrou aspectos consistentes com SDO. A presença de perturbações do movimento nos membros superiores sugere um envolvimento extrapônico, hipótese apoiada pela RMN. Embora improvável também foi considerada a hipótese de tratar-se de um efeito acessório extrapiramidal. Neste contexto, durante o internamento na UCI houve redução progressiva da Ziprasidona e introdução de um fármaco com propriedades anticolinérgicas (Tri-hexifenidilo). Além da hiponatremia, a doente apresentou também uma hipocaliemia, sendo possível que a hipocaliemia e o valor inicial profundamente baixo do nível sérico de Na^+ tenham contribuído para o desenlace adverso.

Uma parte significativa dos casos com MCP/MEP foram observados em doentes alcoólicos, encontrando-se a Encefalopatia de Wernicke frequentemente associada. A Encefalopatia de Wernicke corresponde a uma desordem cerebral causada pela deficiência de tiamina, apresentando uma tríade clínica característica que inclui oftalmoplegia, ataxia e confusão mental. Nas situações em que a tríade clínica está incompleta, o exame de imagem pode desempenhar um papel importante para confirmar o diagnóstico. Nas

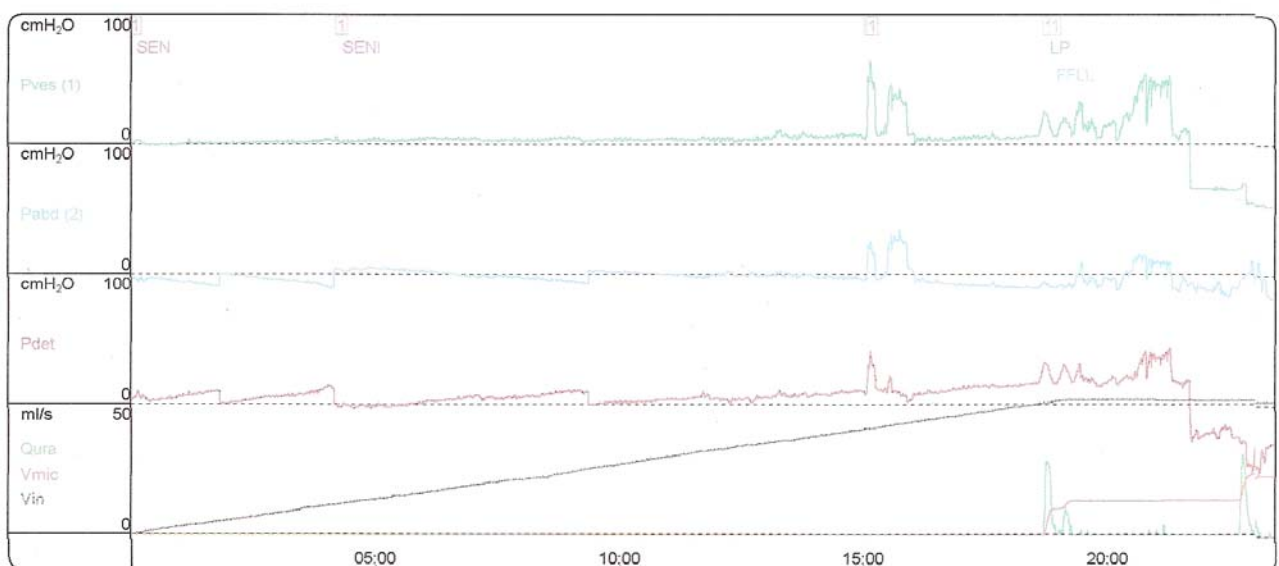


Fig. 4 – Estudo Urodinâmico sem alterações

formas clássicas a RMN em T2 e FLAIR demonstra hipersinal simétrico de um lado e do outro do 3º ventrículo, incluindo os núcleos talâmicos póstero-internos, em torno do aqueduto de *Sylvius* e ao nível dos corpos mamilares⁷. Além da doente não apresentar a tríade clínica (ausência de oftalmoplegia), não evidenciou um padrão de distribuição das lesões na RMN sugestivo desta patologia. A doença de *Marchiafava-Bignami* associada ao alcoolismo crónico também foi excluída, uma vez que, a desmielinização ocorre caracteristicamente ao nível do corpo caloso.

Nos casos em que a MCP/MEP resulta da correcção rápida da hiponatremia, a doença apresenta tipicamente um carácter bifásico, no entanto, pode ser difícil a identificação destas duas fases quando não há melhoria completa dos sintomas da primeira fase antes do início da segunda, facto que se verificou na nossa doente. Após a correcção da hiponatremia a doente teve várias intercorrências infecciosas, daí que não se tenha identificado a melhoria do estado clínico após a correcção da natremia e tenha determinado um atraso expressivo na identificação da tetraplegia flácida e subsequente diagnóstico etiológico.

O estudo etiológico da hiponatremia foi realizado após a recorrência da hiponatremia no internamento de MFR, com o apoio da Endocrinologia. Para aprofundar a investigação etiológica da hiponatremia foram pedidos vários exames, tendo-se observado uma osmolalidade plasmática sem alterações (hiponatremia isosmótica). Embora as situações de hiponatremia com hiposmolalidade correspondam às verdadeiras hiponatremias, devido aos antecedentes de hiponatremia grave, decidiu-se mesmo com uma hiponatremia isosmótica prosseguir com a investigação, tendo-se verificado que a função renal, glicemia, electroforese de proteínas, os doseamentos da função tiroideia (sob terapêutica com levotiroxina), prolactina, IGF-1, LH, assim como, a Prova de Synacthen Rápido, não apresentavam alterações. O perfil lipídico apresentava um aumento do colesterol total, LDL e triglicéridos, o que pode explicar a hiponatremia isosmótica. O débito urinário de 24 horas foi de 5.850 litros. O Sódio (Na⁺) urinário de 24 horas foi de 24 mmol/l. Perante uma doente com antecedentes psiquiátricos, com consumo exagerado de líquidos com poliúria e face aos resultados analíticos obtidos, admitiu-se polidipsia primária ou psicogénica. O valor de Na⁺ urinário de 24 horas também se encontrava próximo do valor sugestivo de polidipsia primária (< 20 mmol/l). Neste contexto, o hipotiroidismo detectado durante o internamento na UCI e a polidipsia primária podem ter contribuído para a hiponatremia inicial da doente.

A associação de complicações neurológicas associadas à correcção rápida de hiponatremia em doentes com

polidipsia já foi estabelecida. Num estudo retrospectivo com dez anos de duração, que incluiu 12 doentes com polidipsia, houve 24 episódios de hiponatremia sintomática com Na⁺ inferior a 115 mmol/L, cinco dos doentes tiveram complicações neurológicas tardias, em dois deles devido ao tratamento tardio e/ou paragem respiratória, enquanto os restantes três desenvolveram um quadro compatível com MCP. Nos adultos a intoxicação por água ocorre comumente em doentes com psicose, particularmente com esquizofrenia⁸. No entanto, a polidipsia também foi associada a perturbações afectivas, atraso mental, alcoolismo, anorexia nervosa e perturbações da personalidade. Parece existir uma anomalia subjacente em alguns doentes psiquiátricos, provavelmente relacionada à sua patologia psiquiátrica, que resulta no desenvolvimento de polidipsia. Em algum ponto após o desenvolvimento da polidipsia, a dinâmica dos fluidos altera-se, havendo retenção de água livre e/ou excreção de quantidades excessivas de Na⁺, que podem conduzir à hiponatremia⁹. Como factores contributivos para o desenvolvimento de hiponatremia temos o síndrome de excreção inapropriada de ADH, diminuição do limiar de libertação da ADH ou aumento da sensibilidade tubular à ADH, a psicose, terapêutica com neurolépticos ou outras drogas psicotrópicas e nicotina^{8,10-12}. A doente estava medicada com antipsicóticos e fármacos com acção anticolinérgica (Trihexifenidilo, Venlafaxina, Trazodona e Quetiapina) e apresentava antecedentes de tabagismo. Outra situação de polidipsia é a potomania de cerveja, caracterizada por ingestão de cerveja em excesso em doentes com dieta pobre do ponto de vista nutricional (particularmente em sódio, potássio e proteínas).¹³ Na doente em causa há referência a consumos exagerados não quantificados de cerveja. Instituiu-se restrição hídrica (1500 ml/dia) e suspendeu-se o Tri-hexifenidilo e Trazodona, tendo-se observado uma normalização da natremia. A doente não apresentou nova recorrência da hiponatremia.

A RMN realizada pela doente evidenciou atrofia mesial temporal que pode explicar as convulsões repetidas com dez anos de evolução. Embora nos pareça improvável, não se pode excluir a possibilidade que as convulsões sejam resultantes de hiponatremias associadas ao consumo exagerado de água e cerveja. No que se refere ao quadro convulsivo que determinou o internamento actual, parece-nos que tenha resultado da hiponatremia grave.

Em termos miccionais, mesmo com um treino vesical adequado (tentativa miccional de 2/2 horas e restrição hídrica), a doente manteve perdas urinárias, tendo sido referenciada para a consulta de reeducação do pavimento pélvico.

No balanço funcional, embora se tenha notado uma melhoria da força muscular global, do equilíbrio sentado, na deambulação da cadeira de rodas, autonomia nas Atividades de Vida Diária (AVD's) dependentes da participação dos membros superiores, ainda continuava com uma dependência importante de terceiros nas transferências, no vestuário da metade inferior e banho, pelo que manteve indicação para prosseguir tratamento de reabilitação.

A identificação de doentes sob risco é o primeiro passo no tratamento da mielinólise. Nenhum tratamento específico foi estabelecido⁶, mas alguns autores relataram melhoria do quadro neurológico com plasmaferese, corticoesteróides, imunoglobulina humana e hormona tiro-estimulante (TRH)^{2,3,6,14}. Há pouca informação disponível relativamente ao prognóstico do SDO. Em 1998 Menger et al avaliaram retrospectivamente 34 casos de MCP/MEP e concluíram que em casos de mielinólise a mortalidade está frequentemente relacionada com a ocorrência de complicações, tais como pneumonia de aspiração, infecções do aparelho urinário e septicemia, trombose venosa profunda ou tromboembolismo pulmonar. Neste estudo apenas dois doentes morreram, dez sobreviveram mas ficaram dependentes e 11 recuperaram sem sequelas neurológicas¹⁵.

Brown sugere que na hiponatremia sintomática aguda a correcção diária não deverá exceder 8 mmol/l/dia³. Decaux e Soupart recomendam que nos doentes cuja duração da hiponatremia não esteja estabelecida, é prudente que o Na⁺ sérico não seja corrigido mais que 10 mmol/l/dia, especialmente quando houver factores de risco de SDO¹⁴.

CONCLUSÃO

A MCP/MEP é uma patologia rara que pode determinar um prognóstico funcional reservado, devendo ser sempre equacionada quando se apresenta um quadro clínico de paraplegia ou tetraplegia após a correcção de um desequilíbrio hidroelectrolítico. Os doentes psiquiátricos com polidipsia são vulneráveis às complicações neurológicas do tratamento da hiponatremia. Os autores sublinham a importância da correcção lenta das alterações electrolíticas.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à comissão científica do Serviço de Medicina e Reabilitação do Hospital Curry Cabral, constituída por Fernanda Filipe, Joaquim Sancho e Pedro Soares Branco, pela revisão crítica do artigo.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Abreviaturas: Mielinólise Centropônica (MCP); Mielinólise Extrapônica (MEP); Síndrome de Desmielinização Osmótica (SDO); Ressonância Magnética Nuclear (RMN); Tomografia Axial Computadorizada Crâneo-Encefálica (TAC-CE); Unidade de Cuidados Intensivos (UCI); Medicina Física e de Reabilitação (MFR); Medida Independência Funcional (MIF); Sódio (Na⁺); Atividades da Vida Diária (AVD); Hormona Tiro-estimulante (TRH).

BIBLIOGRAFIA

- ADAMS RD, VICTOR M, MANCALL EL. Central pontine myelinosis: a hitherto undescribed disease occurring in alcoholic and malnourished patients. *Arch Neurol Psychiatry* 1959;81:154-6
- MARTIN RJ: Central Pontine and Extrapontine myelinolysis: The osmotic Desmyelination Syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75(suppl iii):22-8
- BROWN WD: Osmotic demyelination disorders: central pontine and extrapontine myelinolysis. *Curr Opin Neurol* 2000;13:691-7
- GOCHT A, COLMANT HJ: Central pontine and extrapontine myelinolysis: a report of 58 cases. *Clin Neuropath* 1987;6:262-270
- RUZEK KA, CAMPEAU NG, MILLER GM: Early diagnosis of central pontine myelinolysis with diffusion-weighted imaging. *Am J Neuroradiol.* 2004;25:210-3
- NIEHAUS L, KULOZIK A, LEHMANN R: Reversible central pontine and extrapontine myelinolysis in a 16-years-old girl. *Childs Nerv Sys.* 2001;17:294-6
- LENZ V, VARGAS MI, BIN JF, BOGORIN A et al: Apport de l'IRM dans l'exploration de la'encéphalopathie de Gayet-Wernicke. *J Neuroradiol* 2002;29:153-160
- TANNEAU RS, HENRY A, ROUHART F et al : High incidence of neurologic complications following rapid correction of severe hyponatremia in polydipsic patients. *J Clin Psychiatry* 1994; 55:349-354
- ILLOWSKY B, KIRCK D: Polydipsia and Hyponatremia in Psychiatric Patients. *Am J Psychiatry* 1988;145:675-683
- BLUM A: The possible role of tobacco cigarette smoking in hyponatremia of long-term psychiatric patients. *JAMA* 1984;252: 2864-95
- GOLDMAN MB, LUCHINS DJ, ROBERTSON GL: Mechanisms of altered water metabolism in psychiatric patients with polydipsia and hyponatremia. *N Engl J Med* 1988;318:397-403
- DUBOVSKY SL, GRABON S, BERT T: Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone with exarcebated psychosis. *Ann Intern Med* 1973;79:551-4
- HILDEN T, SVENDSEN TL: Electrolyte disturbances in beer drinkers. *Lancet* 1975;2:245-246
- DECAUX G, SOUPART A: Treatment of symptomatic hyponatremia. *Am J Med Sci.* 2003;326:25-30
- MENGER H, JARG T: Outcome of central pontine and extrapontine myelinolysis. *J Neurol* 1999;246:700-5