

## Zespół parafreniczny w przebiegu anemii Addisona-Biermera: opis przypadku

*Paraphrenic syndrome in the course of the Addison-Biermer anaemia:  
a case study*

MACIEJ SZCZEŚNIAK, JANUSZ WÓJCICKI, MARIUSZ GRĄDYS,  
BARBARA KŁYŚ

Z Oddziału Psychiatrii (B) Wojewódzkiego Specjalistycznego  
Zespołu Neurologii i Psychiatrii w Opolu

**STRESZCZENIE.** *Różnorodność przejawów klinicznych choroby Addisona-Biermera sprawia, że obok objawów hematologicznych, z przewodu pokarmowego i neurologicznych, mogą wystąpić zaburzenia psychiczne, czy wręcz zespoły psychotyczne. Każdy z tych zespołów może pojawiać się łącznie z innymi lub osobno.*

**SUMMARY.** *Due to the diversity of clinical manifestations of the Addison-Biermer disease not only hematological, neurological and gastro-intestinal symptoms, but also mental disorders, including even psychotic syndromes, may be present. Each of these syndromes may occur separately or concurrently with the other ones.*

---

**Słowa kluczowe:** choroba Addisona-Biermera / zaburzenia psychiczne / diagnostyka / opis przypadku  
**Key words:** Addison-Biermer disease / mental disorders / diagnostics / case study

---

Głównym zespołem niedoboru Vit. B<sub>12</sub> jest choroba Addisona-Biermera. Cechuje się ona triadą objawów: hematologicznych, z przewodu pokarmowego, neurologicznych [4].

Każdy z tych zespołów może pojawiać się łącznie z innymi lub osobno [4]. Choroba może istnieć w utajeniu przez wiele lat. Występuje najczęściej po 40 r.ż. [1].

*Objawy hematologiczne* mają postać niedokrwistości nadbarwliwej z promegaloblastozą szpikową i makrocytozą [4, 5]. Średnia objętość krwinki czerwonej jest zwiększona ponad 80 μ<sup>3</sup> [5]. Średnie stężenie hemoglobiny w krwince czerwonej wynosi ponad 18,6 mmol/l [5]. W rozmazie krwi obwodowej można stwierdzić duże owalne krwinki czerwone – megalocyty, które powstają z megaloblastów szpiku [5]. Liczba krwinek białych, podobnie jak i płytek krwi

jest zmniejszona, co nadaje krwi obwodowej obraz pancytopenii. Zwraca uwagę zwiększenie liczby granulocytów wielopłatowych. Odsetek retykulocytów jest prawidłowy, z wyjątkiem stanu przełomu retykulocytarnego po leczeniu Vit. B<sub>12</sub>, kiedy szybko wzrasta [5].

*Objawy z przewodu pokarmowego* – to pieczenie języka, mrowienie języka, stan zapalny lub zanik (wygładzenie) jego błony śluzowej. Zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Bywa, że choroba zaczyna się od biegunki lub bólów brzucha, nieraz bardzo silnych, przypominających przełomy żołądkowe w wrodzonym rdzenia [5].

*Objawy neurologiczne* wynikają głównie ze zmian zwyrodnieniowych sznurów tylnych rdzenia kręgowego. Są to: brak odruchów ścięgnistych, zaburzenia czucia położenia,

obniżenie napięcia mięśniowego, upośledzenie lub całkowity zanik czucia wibracyjnego kości (brak czucia drgania widełek stroikowych o częstotliwości drgania 256/s należy do jednej z wcześniejszych oznak choroby). Gdy w chorobie dochodzi także do zajęcia powrózków bocznych rdzenia, występują objawy spastyczne w postaci wzmocnienia odruchów ścięgnistych, zwiększonego napięcia mięśniowego, dodatniego objawu Babińskiego. Natomiast, gdy zmiany zwyrodnieniowe dotyczą nerwów obwodowych – to obserwować można także: drętwienie kończyn i przeżulicę stóp [5]. W rzadkich przypadkach zespołowi objawów neurologicznych nie towarzyszy niedokrwistość [5].

Poza powyższymi objawami spostrzega się także inne dość charakterystyczne zmiany jak: bladeżółte, słomkowe zabarwienie skóry z częstą obecnością symetrycznych plam bielactwych, przedwczesnie siwe włosy, skąpe owłosienie okolic pachowych, podżółtaczkowe zabarwienie błon śluzowych, stany gorączkowe, które znikają po wyrównaniu niedoboru Wit. B<sub>12</sub> [5].

W przebiegu choroby wystąpić mogą również zaburzenia psychiczne: drażliwość, trudność skupienia się, spowolnienie myślenia, upośledzenie pamięci, stan depresyjny ze skłonnością do samobójstwa, występowanie omamów, czy wręcz zespołów psychotycznych, takich jak zespół parafreniczny [4].

Omówiona różnorodność objawów klinicznych wynika z faktu, że Wit. B<sub>12</sub> (cyjanokobalamina), jest to związek niezwykle czynny biologicznie. Jako koenzym bierze udział w syntezie kwasów nukleinowych i przemianie jąder komórkowych. Pobudza do wzrostu komórki szpiku, działa pobudzająco na komórki nerwowe [4]. Wit. B<sub>12</sub> powstaje w następstwie aktywności czynnika Castle'a, wytwarzanego przez gruczoły części przyodźwiernikowej żołądka (*intrinsic factor*), na zawarty w pożywieniu czynnik zewnętrzny (*extrinsic factor*). Wytwarzana w ten sposób Wit B<sub>12</sub> wchłaniana jest w jelitach i poprzez krążenie wrotne dostaje się do wątroby [4]. Niedobór Wit. B<sub>12</sub> powstaje w przypadku:

1. braku lub zmniejszenia ilości czynnika wewnętrznego Castle'a, co zdarza się u chorych po wycięciu żołądka lub w niezbytach zanikowych żołądka [4],
2. upośledzenia wchłaniania Wit. B<sub>12</sub> przez błonę śluzową żołądka i jelit, co zdarza się w różnych chorobach przewodu pokarmowego, takich jak: zaleganie zawartości jelit, obecność pasożytów w jelitach (tasiemiec, lamblia), przetoki, guzy, stany zapalne jelit [4],
3. działania mechanizmów autoimmunizacyjnych (w ostatnich latach wykazano obecność przeciwciała przeciw czynnikowi wewnętrznemu Castle'a i komórkom ściennym żołądka) [4].

Ilustracją może być przypadek pacjenta hospitalizowanego w naszym oddziale.

## OPIS PRZYPADKU

Mężczyzna, lat 68, od 6 lat na emeryturze, wcześniej pracownik fizyczny huty przez ponad 30 lat. Przywieziony do oddziału przez pogotowie ratunkowe. Od kilkunastu dni halucynujący. Doznawał omamów słuchowych imperatywnych, głosów groźących mu śmiercią, nakazujących, aby skończył ze sobą, oddał pieniądze, głosów wyśmiewających się z niego, drwiących. Ponadto występowały omamy węchowe: „zapach gazu z podłogi i ścian”. Zgłaszał też pieczenie i palenie w brzuchu, rozpieranie w głowie. Wypowiadał urojenia prześladowcze, ksbne, oddziaływania, trucia. Bezpośrednim powodem wezwania pogotowia przez jego rodzinę był fakt, że zaczął sąsiadowi grozić siekierą, od kilku dni praktycznie przestał przyjmować posiłki, od szeregu nocy nie spał. Był pobudzony psychoruchowo. Orientacja auto- i allopsychiczna była zachowana. Kontakt słowny pozostawał formalny, bez poczucia choroby psychicznej.

Ustalono, że nie nadużywał alkoholu. Palił od 20 lat do 10 papierosów na dzień. W ro-

dzinie nie występowały choroby psychiczne. W młodości przeżył on gruźlicę płuc. Ponadto, kilkakrotnie wymagał hospitalizacji z powodu nadciśnienia tętniczego samoistnego, choroby wieńcowej, a także gruczolaka prostaty (histopatologicznie: *hyperthrophia adenofibrosis*). Podczas ostatniego pobytu w oddziale wewnętrznym przed 2 laty, konsultowano go psychiatrycznie z powodu bólów brzucha, które mimo leczenia nie ustępowały. Konsultujący go wtedy psychiatra rozpoznał nieznaczny stopień objawy zespołu psychoorganicznego o charakterze otępieno-rzekomonerwicowym.

W trakcie badania somatycznego uwagę zwracało wychudzenie pacjenta, który ważył 48 kg (BMI=17), bladożółte zabarwienie skóry, utrzymujący się stan podgorączkowy.

W badaniu neurologicznym stwierdzono brak odruchów skokowych i kolanowych, obniżenie napięcia mięśniowego, zaburzenia czucia położenia, niepewny chód nierównymi długimi krokami z nadmiernym zginaniem kolan i patrzeniem na stopy. Pacjent skarżył się ponadto na przeczulicę stóp. Skarżył się na dokuczliwe bóle brzucha, które określał jako nie do wytrzymania. Z tego powodu od 2 lat zażywał leki przeciwbólowe (tramadol) przepisywane przez lekarza rejonowego.

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono obniżenie poziomu żelaza w surowicy, zwiększenie objętości krwinki czerwonej do  $88 \mu^3$ , średnie stężenie hemoglobiny w krwince wynosiło 19,8 mmol/l. Obraz krwi obwodowej nosił cechy dyskretnej pancytopenii. Odsetek retykulocytów był prawidłowy, a OB – nieznacznie podwyższony.

Szukając przyczyn takiego obrazu klinicznego nie od razu pomyśleliśmy o zespole niedoborowym. W pierwszym rzędzie dążyliśmy do wykluczenia procesu nowotworowego. Badania w tym kierunku (RTG klatki piersiowej, USG jamy brzusznej, TK głowy, poziom PSA w surowicy krwi, konsultacja urologiczna) nie wykazywały odchyleń tłumaczących taki obraz kliniczny. Przy ponownej analizie danych, na właściwy

trop naprowadziły nas epizody bardzo silnych bólów brzucha przypominających przełomowe bóle w wiądzie rdzenia. To udało się skojarzyć z obrazem neurologicznym i wynikami badań laboratoryjnych w zakresie morfologii i poziomu żelaza w surowicy. Potwierdzeniem rozpoznania niedokrwistości Addisona-Biermera jako podłoża objawów było wykazanie obniżenia poziomu Vit. B<sub>12</sub> w osoczu (80 pg/ml) [2].

Rozpoczęliśmy typowe leczenie, tzn. Vit. B<sub>12</sub> pozajelitowo 1000  $\mu\text{g}$ /dobę przez 3 tygodnie. W czwartym dniu kuracji dało się zaobserwować gwałtowny skok retykulocytozy, co również potwierdzało rozpoznanie [5]. Na przestrzeni 3 tygodni leczenia ustąpił stan podgorączkowy, ustąpiły objawy zespołu parafrenicznego, nastąpiła normalizacja obrazu krwi. Zniknęły epizody przełomowych bólów brzucha. Pacjent przybrał na wadze. Pozostały niektóre objawy neurologiczne, tzn. zniesienie odruchów ścięgniętych, zaburzenia czucia położenia, chód pacjenta poprawił się (w znacznie mniejszym stopniu wykazywał cechy ataksji tylnosnurowej).

Proponowaliśmy pacjentowi diagnostykę przyczyn niedoboru Vit. B<sub>12</sub>, ale nie zgodził się na hospitalizację na oddziale wewnętrznym tłumacząc to dobrym samopoczuciem. Wykluczyć zdołaliśmy jedynie infekcję pasożytniczą. Obecnie pacjent otrzymuje Vit. B<sub>12</sub> 1000  $\mu\text{g}$  1 raz w miesiącu. Nie wymaga przyjmowania neuroleptyków. Analgetyki, jak twierdzi, przyjmuje sporadycznie.

## KOMENTARZ

Różnorodność klinicznych przejawów choroby Addisona-Biermera sprawia, że spotkać się z nią może lekarz każdej specjalności i to nie zawsze mając do czynienia z jej pełnoobjawową postacią. W tej sytuacji ważne jest, by w przypadku trudnych do wyjaśnienia stanów ze współwystępowaniem objawów psychopatologicznych, neurologicznych i brzusznych pomyśleć o takiej możliwości i wykonać odpowiednie badania hematologiczne oraz oznaczyć poziom witaminy B<sub>12</sub>.

**PIŚMIENNICTWO**

1. Brühl W., Brzozowski R. (red.): *Vademecum lekarza ogólnego*. PZWL, Warszawa 1990, 295.
2. Brzozowski R. (red.): *Vademecum diagnostyki i terapii*. PZWL, Warszawa 1993, 366.
3. Członkowska A., Członkowski A. (red.): *Diagnostyka i leczenie w neurologii*. IPiN, Warszawa 1992, 261–262.
4. Wald I., Członkowska A. (red.): *Neurologia kliniczna*. PZWL, Warszawa 1987, 451–452.
5. Wojtczak A.: *Choroby wewnętrzne*. T. II. PZWL, Warszawa 1982, 568.

*Adres: Dr Maciej Szczęśniak, Oddział Psychiatrii „B” Wojewódzkiego Specjalistycznego Zespołu Neurologii i Psychiatrii, ul. Wodociągowa 4, 45-227 Opole*