

Prikaz primera/Case report

## ALEKSIJA BREZ AGRAFIJE PRI TUMORSKI OBLIKI MULTIPLE SKLEROZE: PRIKAZ PRIMERA

ALEXIA WITHOUT AGRAPHIA IN TUMEFACTIVE MULTIPLE SCLEROSIS: A CASE REPORT

Ana Ožura, Alenka Horvat Ledinek, Barbara Starovasnik, Alenka Sever, David B. Vodusek

Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, 1525 Ljubljana

---

### Izvleček

- Izhodišča** *Aleksija brez agrafije je redka motnja, ki se pojavlja zaradi prekinitve dotoka vizualnih informacij iz desne hemisfere velikih možganov v področja jezikovnega procesiranja leve hemisfere. Najpogosteje se pojavlja kot posledica infarkta v področju posteriozne cerebralne arterije.*
- Rezultati** *V članku je predstavljen primer 47-letne bolnice, ki je bila sprejeta zaradi akutno nastalih težav pri branju in glavobola. Klinično smo poleg aleksije ugotovili še desnostransko homonimno hemianopsijo in izrazite kognitivne motnje. Opravila je magnetno resonančno slikanje glave, ki je pokazalo 4 x 7 cm veliko parietotemporalno spremembo v globoki belini leve hemisfere. Patohistološko je bila diagnosticirana kot multipla skleroza.*
- Zaključki** *Predstavljamo prvi primer aleksije brez agrafije pri tumorski obliki multiple skleroze. Kompleksen kognitivni primankljaj in desna homonimna hemianopsija sta v našem primeru predstavljala znake prvega zagona multiple skleroze.*
- Ključne besede** *multipla skleroza; aleksija, čista; nevrovedenjska pojavitev*

---

### Abstract

- Background** *Alexia without agraphia is a rare deficit in which the flow of visual input from the right hemisphere is prevented from entering the language network of the left hemisphere. The cause for the syndrome is most commonly an infarction in the posterior cerebral artery region.*
- Results** *A 47-year-old female patient presented with an acute onset of a failure to understand written text and a headache. Clinical examination revealed right homonymous hemianopsia and severe cognitive deficits. MRI with contrast revealed a 4 x 7 cm large periventricular parieto-temporal lesion in the deep white matter of the left hemisphere, which was pathohistologically diagnosed as MS.*
- Conclusions** *Alexia without agraphia is reported for the first time due to the tumefactive variant of MS. Described complex cognitive deficit was the initial sign of multiple sclerosis.*
- Key words** *multiple sclerosis, alexia, pure, neurobehavioral manifestation*

---

### Avtor za dopisovanje / Corresponding author:

Prof. dr. David B. Vodusek, dr. med., Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, 1525 Ljubljana, E-mail: david.vodusek@kclj.si, tel.: 00386/1/522 15 01, faks: 00386/1/522 22 93

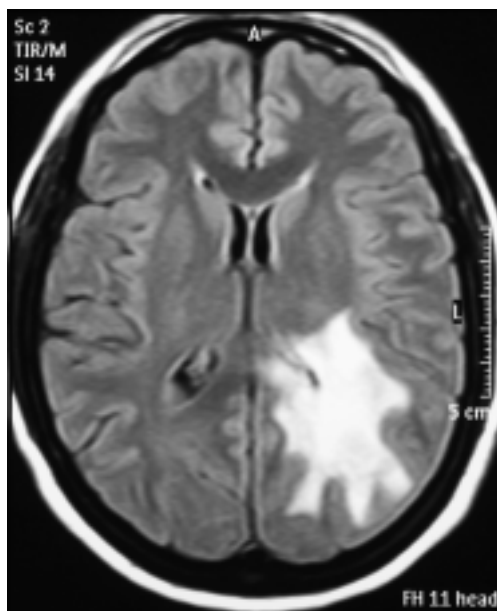
---

## Uvod

Aleksija brez agrafije je znan, a redek sindrom, ki ga je prvi opisal Dejerine leta 1892.<sup>1</sup> Povzročajo ga spremembe v levem okcipitalnem predelu velikih možganov in posteriornem delu korpusa kalozuma. Najpogostejši vzrok sindroma je infarkt v področju posteriorne cerebralne arterije (PCA) kot posledica tromboze ali embolije.<sup>2,3</sup> Aleksijo brez agrafije literatura opisuje tudi po poškodbi glave,<sup>4</sup> kot posledico okcipitalnega tumorja,<sup>5</sup> okužbe z virusom HIV,<sup>6</sup> encefalitisa, ki ga je povzročil herpes simpleks,<sup>7</sup> neurocisticerkoze<sup>8</sup> ter mitohondrijske miopatije in laktične acidemije.<sup>9</sup> Do zdaj sta bila opisana le dva primera aleksije brez agrafije pri bolnikih z multiplo sklerozo (MS).<sup>10,11</sup> Predstavljamo primer aleksije brez agrafije, ki je bil del primarne simptomatike kompleksnega kognitivnega primankljaja pri bolnici s tumorsko MS.

## Prikaz primera

47-letna desnična bolnica, brezposelna delavka, je bila sprejeta zaradi akutne motnje branja in glavobola. Navajala je depresivno razpoloženje v zadnjih dveh letih po izgubi službe. V zadnjih dve tednih so se pojavile težave s koncentracijo, postajala je bolj pozabljiva in navajala je glavobol s slabostjo. Med gledanjem televizije je opazila, da ne more brati podnapisov. Ob sprejemu je bila bolnica afebrilna, brez zgodovine možganskožilne bolezni, zvišanega krvnega tlaka, epileptičnih napadov, sladkorne bolezni ali poškodbe. Testi na sistemske bolezni so bili negativni; ANA, aCL, ANCA, ENA, beta glikoprotein B. Citološki izvid ni govoril za imunsko dogajanje, prisot-



Sl. 1. MRI velikih možganov: Velika sprememba v levi hemisferi parietotemporalno.

Figure 1. Brain MRI: Large parietotemporal lesion in the left hemisphere.

na sta bila 2 limfocita in 0,65g/l beljakovin, mielin bazični protein ni bil določen. Vidni izvabljeni odzivi so bili normalni, ni bilo znakov za retrokiazmalno spremembo. Bila je kooperativna, vendar ne povsem orientirana v času. Ni bila sposobna branja besed ali stavkov, kljub temu da je lahko pisala spontano in po nareku. Edini drugi nevrološki izpad je bila desnostranska hemianopsija.

Z nadaljnjim nevropsihološkim pregledom so bili ugotovljeni številni dodatni kognitivni deficiti, med drugim prizadetost pozornosti, spomina, vidnoprostor-skih sposobnosti in izvršitvenih sposobnosti (podrobni rezultati so navedeni v Tab. 1).

Tab. 1. Nevropsihološka ocena bolnice.

Table 1. Neuropsychological assessment of the patient.

	Rezultat (pravilno/ možno) Results (correct/ total)	Interpretacija Interpretation
<b>Pozornost Attention</b>		
Številke naprej <sup>a</sup> Digits forward <sup>a</sup>	2	Težka prizadetost Severely impaired
Številke nazaj <sup>a</sup> Digits backwards <sup>a</sup>	0	Težka prizadetost Severely impaired
Deljena pozornost <sup>a</sup> Divided attention <sup>a</sup>	23/200	Blaga do zmerna prizadetost Mildly-to-moderately impaired
<b>Jezik Language</b>		
Slušno razumevanje <sup>a</sup> Auditory Comprehension <sup>a</sup>	54/56	V mejah povprečja Normal
Poimenovanje <sup>a</sup> Naming <sup>a</sup>	6/10	Težka motnja poimenovanja Severe naming deficit
<b>Vidnoprostor-ske sposobnosti Visuospatial abilities</b>		
Vidno razločevanje <sup>a</sup> Visual Discrimination <sup>a</sup>	2/6	Zmerna do težka prizadetost Moderately-to-severely impaired
Konstrukcija vzorcev <sup>a</sup> Design Construction <sup>a</sup>	1/16	Blaga do zmerna prizadetost Mildly-to-moderately impaired
Presojanje orientacije linij <sup>b</sup> Judgment of line orientation <sup>b</sup>	13/30	Težka prizadetost Severely impaired
Prepoznavna obrazov <sup>b</sup> (fotografije) Facial recognition <sup>b</sup> (photographs)	45/54	Brez prosopagnozije No prosopagnosia
Orientacija desno-levo <sup>b</sup> Right-left orientation <sup>b</sup>	11/20	Defekt »nasprotne osebe« »Confronting person« defect
Hooperjev test vizualne organizacije VOT Hooper visual organization test	16/30	Visoka verjetnost okvare High probability of impairment
<b>Izvršitvene sposobnosti Executive functions</b>		
Test kategoriziranja: CV Category test: CV	123/208	Blaga do zmerna prizadetost Mildly-to-moderately impaired
Wisconsin Card Sorting Test: CV	76/128	Blaga prizadetost Mildly impaired
Labirinti <sup>a</sup> Mazes <sup>a</sup>	2/9	Zmerna prizadetost Moderately impaired

<sup>a</sup> Neuropsychological Assessment Battery Presejalni modul; <sup>b</sup> Bentonova baterija

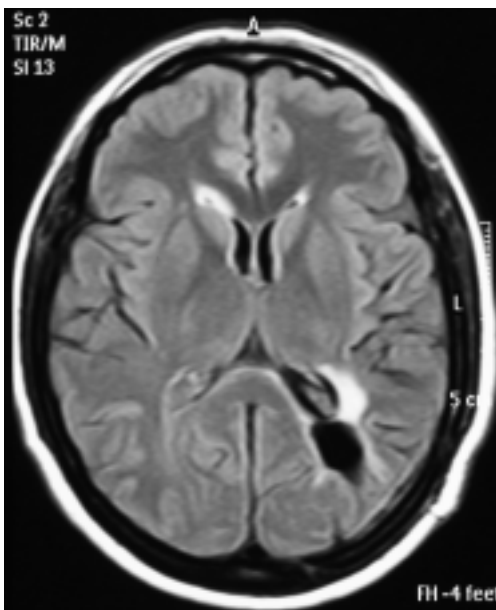
<sup>a</sup> Neuropsychological Assessment Battery Screening Module; <sup>b</sup> Benton battery

Opravila je računalniškotomografsko (CT) slikanje glave, ki je pokazalo veliko hipodenzno območje v levem okcipitoparietalnem področju z okolnim edemom. Tri dni po sprejemu je magnetno resonančno slikanje (MRI) s kontrastom pokazalo 4 × 7 cm veliko periventrikularno parieto-temporalno spremembo v globoki belini leve hemisfere z blagim okolnim edemom (Sl. 1). Sprememba je vidna tako na slikah s kontrastom kot slikah brez kontrasta.

Izvedena je bila biopsija. Patohistološki pregled vzorca je pokazal popoln propad mielina in prisotnost številnih astrocitov in makrofagov, kar je značilno za tumorsko obliko MS. Analiza likvorja ni ugotovila prisotnosti oligoklonskih trakov.

Bolnica je bila zdravljena z metilprednisolonom 5 dni po 1 gr, nato pa je zdravljenje nadaljevala s tabletami Medrol v padajočih odmerkih.

Kontrolni MRI po 5 mesecih je pokazal poškodbo zaradi biopsije, zmanjšanje ekspanzivne spremembe v levi hemisferi in nekaj novih sprememb v levem frontalnem režnju, kar je podkrepilo diagnozo MS. Bolnici smo predlagali zdravljenje z interferonom IFN beta. Bolnica se za predlagano zdravljenje ni odločila. Po približno 8 mesecih je bolnica razvila epilepsijo. Uvedli smo Lamictal. V letu dni spremljanja bolnica ni imela novega poslabšanja bolezni in tudi ne novih sprememb pri MRI glave, opravljen pet mesecev po prvotnem slikanju.



Sl. 2. MR slika velikih možganov: Nove lezije frontalno po petih mesecih.

Figure 2. Brain MRI: New frontal lesions after five months.

## Razpravljanje

Sindrom aleksije brez agrafije je zelo redek. Lahko se pojavi tudi v okviru MS. Doslej je opisan le pri dveh bolnikih z MS, ki sta imela številne spremembe v levem okcipitalnem korteksu in spleniumu korpusa kalozuma.<sup>10, 11</sup> Pri naši bolnici se je klinična slika in sli-

kovna diagnostika ujemala z izolirano ekspanzivno spremembo levo temporoparietalno, ki je bila patohistološko diagnosticirana kot MS. To je bilo nadalje potrjeno s kontrolnim MRI, ki je v nadaljnjem poteku bolezni pokazal dodatne »tipične spremembe«.

MS se le redko pojavlja kot enotna velika sprememba. Tedaj jo le na podlagi kliničnih in radioloških podatkov težko ločimo od možganskega tumorja. Za to obliko MS, imenovano tumorska MS, je značilna prisotnost velikih (več kot 2 cm obsegajočih) demielinizacijskih plakov. V našem primeru je bila bolnica sprejeta zaradi nenadne aleksije, ki ob pregledu ni bila povezana z agrafijo, desnostranske hemianopsije in dodatnih kognitivnih primanjkljajev. Kljub temu, da bolnica ni prepoznala vidno predstavljenih črk ali besed, je bila sposobna prepoznati in poimenovati črke, predstavljene v taktilni obliki (tako, da so bile napisane na dlan njene roke). To je skladno s pojmovanjem aleksije brez agrafije kot sindromom prekinjene povezave, ki preprečuje dotok vidnih informacij iz desne hemisfere v jezikovno mrežo leve hemisfere. Tovrstne spremembe praviloma ne prizadenejo vstopa taktilnih informacij v območja jezikovnega procesiranja. Sindromu aleksije brez agrafije je bilo pridruženih več drugih kognitivnih primanjkljajev. Opredelili smo jih kot prizadetost pozornosti, poimenovanja, vidnoprstorskih in izvršitvenih sposobnosti. Vse lahko razložimo z levo temporoparietalno spremembo. Kognitivna prizadetost je pogosta pri bolnikih z MS,<sup>12</sup> vendar pa se le izjemoma pojavlja kot izoliran kompleks simptomov ob začetku bolezni.<sup>13</sup>

V našem primeru so se pri bolnici pojavile nove demielinizacijske spremembe brez klinično očitnega zagona bolezni. Na kontrolnem nevropsihološkem pregledu po šestih mesecih smo ugotovili očitno izboljšanje njene sposobnosti branja in manj izrazito izboljšanje vidnoprstorskih sposobnosti in pozornosti, kar kaže, da ti kognitivni primanjkljaji niso bili »nespecifični« vzroki aleksije.

Predstavili smo primer bolnice z MS in kombinacijo redkih pojavnih oblik bolezni: imela je tumorsko obliko MS; bolezen se je začela s kognitivnimi simptomi in je, kolikor vemo, tretji primer v medicinski literaturi, pri kateri je aleksija brez agrafije posledica patološkega procesa MS.

## Literatura

- Dejerine J. Contribution a l'etude anatomo-pathologique des differentes varietes de cecites verbale. *Memories de la Societe Biologique* 1892; 4: 61-90.
- Caplan LR, Hedley-Whyte T. Cuing and memory dysfunction in alexia without agraphia. A case report. *Brain* 1974; 97: 251-62.
- Cohen D, Salaga V, Hully W, Steinberg M, Hardy R. Alexia without agraphia. *Neurol* 1976; 26: 455-9.
- Bhatoo HS, Rohatgi S. Transitory alexia without agraphia following head injury: letter to editor. *Neurol India* 2002; 50: 227-8.
- Turgman J, Goldhammer Y, Braham J. Alexia without agraphia, due to brain tumour: a reversible syndrome. *Ann Neurol* 1979; 6: 265-8.
- Luscher C, Horber FF. Transitory alexia without agraphia in HIV positive patient suffering from toxoplasma encephalitis: a case report. *Neurocase* 2000; 6: 285.
- Erdem S, Kansu T. Alexia without either agraphia or hemianopia in temporal lobe lesion due to herpes simplex encephalitis. *J Neuro-Ophthalmol* 1995; 15: 102-4.

8. Verma A, Singh NN, Misra S. Transitory alexia without agraphia: a disconnection syndrome due to neurocysticercosis. *Neurol India* 2004; 52: 378-9.
9. Skoglund RR. Reversible alexia, mitochondrial myopathy, and lactic acidemia. *Neurol* 1979; 29: 717-20.
10. Mao-Draayer Y, Panitch H. Alexia without agraphia in multiple sclerosis: case report with magnetic resonance imaging localization. *Mult Scler* 2004; 10: 705-7.
11. Dogulu CF, Lamsi T, Karabudak R. Alexia without agraphia in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 528.
12. Engel C, Greim B, Zettl UK. Diagnostics of cognitive dysfunctions in multiple sclerosis. *J Neurol* 2007; 254: 11/30-4.
13. Zarei M, Chandran S, Compston A, Hodges J. Cognitive presentation of multiple sclerosis: evidence for a cortical variant. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 872-7.

---

Prispelo 2008-04-01, sprejeto 2008-11-19