Reverzibilna demencija kod pelagre

Mirjana D. Stojković-Ivković1, Aleksandra M. Stanković2

1ZZZ radnika “Železnice Srbije”, Neurologija i psihijatrija, Beograd
2Privatna ordinacija PROVITA-Zemun, Beograd, Srbija

Sažetak

Uvod. Celijakija je oboljenje koje nastaje kao posledica određene nasledne predispozicije, trajna nepodnošljivost glutena, belančevine pšenice, ječma, raži i ovsa. Prve promene kod predisponiranih doživljavaju se na služukoži početnog dela tankog creva. Pri tome se smanjuje apsorpcija i javlja se nutritivni deficit. Smanjuje se unos niacina ili triptofana, što je jedan od uzroka nastanka pelagre. Pelagru karakterišu dermatitis, dijareja i demencija. Ukoliko se ne leči, javljuju se dezorientacija, konfuzija, delirijum i, na kraju, nastupa smrt.

Prikaz slučaja. Pacijentkinja starosti 33 godine, zapošlena u fabriki obuće, majka dvoje dece, dolazi u pratnji majke. Majka primetila da je postala nezainteresovana, zaboravljala, grešila, bez inicijativa. Od malena boluje od celijačne bolesti i godinama koristi kukuruzni hleb. Od pre meseca dana ima promene na koži i prolife. Razlog dolaska - uplašila se jer juče nije znala kako da se vrati kući posle posla. Shvaćena je kao pelagroidna demencija celijačnog porekla zbog nedostatka vitamina (B1, B2, B3, B6, B12). Nakon intenzivne vitaminске terapije i adekvatne ishrane, preporučene od strane nutricionista, poremećaj se povukao.

Zaključak. Anamneza sa tipičnom slikom je dovoljna da se posumnja na pelagru. Ukoliko znamo da je pelagroidna demencija otišla i pojave proliva, pretpostavljamo da je to predispozicija za nastanak pelagre. Nakon dijagnostikovanja celijakije, u lečenju se moraju uključiti gastroenterolog i nutricionista. Ako se pojave komplikacije bolesti, uključuju se dermatovenerolog, infektolog, neurolog i psihijatar.

Ključne reči. Demencija, pelagra, celijakija, vitamini grupe B, osnovna zdravstvena zaštita.

Abstract

Introduction: Celiac disease is a consequence of certain hereditary predisposition resulting in permanent gluten intolerance. Gluten is a protein found in wheat, barley, rye, and oats. First lesions appear in the mucose of the proximal part of the small intestine. This leads to the decreased absorption of nutrients and consequential nutrition deficit. Niacin and tryptophan absorption is decreased which is one of the reasons for pellagra occurrence. The symptoms of pellagra are dermatitis, diarrhea, and dementia. If not treated it may cause disorientation, confusion, delirium, and ultimately death.

Case report: Female patient, 33, works in a shoe factory, mother of two, presents with her mother. Her mother noticed she has become disinterested, forgetful, moody, silent with no initiative. She suffers from celiac disease since childhood and she’s been using cornbread for years. Since a month ago she started noticing skin lesions and frequent diarrheas. The main reason for her visit is that she got very scared the day before because she couldn’t remember how to find her way home. Due to her basic condition, she was diagnosed with pellagra induced dementia, due to the B vitamin deficiency (B1, B2, B3, B6, B12). Followed by an intensive vitamin therapy and adequate nutrition, recommended by a nutritionist, dementia symptoms withdrew.

Conclusion: A patient’s history with a typical clinical presentation is good enough to suspect pellagra. Knowing that celiac disease is the reason the patient was using cornbread (which lacks vitamin B) and at the same time, the patient was experiencing diarrheas are good enough reasons to suspect pellagra. The treatment of celiac disease should include consultations of a gastroenterologist and nutritionist. Should there be any other disease complications a dermatologist, infectologist, neurologist, and psychiatrist should be consulted.

Keywords: Dementia, pellagra, celiac disease, B vitamins, Primary health care
Uvod

Celiacna bolest ili gluten senzitivna enteropatija je trajna nepodnošljivost glutena, belačevine pšenice, ječma i različitih vrsta prerađenih zrna. Kod genetski predisponiranih osoba, imuni sistemi reagujući na unesenje glutena, dodiruju se sluzne komponente (sluzna epitelna komponenta) koji stvaraju oštećenje mučnoće i oštećenje intestinalne mučnoće. Stvaraju se gubitak sposobnosti za oblikovanje glumačkih vijoli i nezavisna oštećenja zdravog intestinalnog trakta, što povećava rizik za nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti. Ukoliko je glutena u hranilici, odredjeni broj osoba može da stvari oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti. Kroz to vidljivo ni se zna da je glutena nezgodna izmanetnost.

Pelagra

Pelagra je slučaj oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti u kojoj su svi živi čelijani jedinstveni značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju. U slučaju oseća nezgodne izmanetnosti, oboljenja i nezgodne stvarnosti, oseća značaj za normalnu funkciju.
života, kao što su pranje, odevanje, ishrana, lična higijena. Da bi se postavila dijagnoza demencije, navedeni simptomi i oštećenja treba da budu prisutni najmanje šest meseci.

Mogu se javiti i depresija, delirantna stanja, halucinacije ukoliko se bolest ne leći. Prvi znak da se sa bolesnicom nešto dešava je kada uvidi da ne može da prati i učestvuje u razgovoru sa više ljudi. To znači da je oštećen proces prijema informacija. Lice koje ima kognitivna oštećenja ne može da se organizuje, gubi vremensku i prostornu orijentaciju, zaboravlja, ne može da upamti nove događaje, ne razume ispričani vjeć, ne posuđuje logično razmišljanje i zaključivanje.

U krvi obolele osobe povišene su vrednosti antigenijadinskih antitela, antitela na tkivnu transglutaminazu, endomizijum i retikulin. Dijagnoza se postavlja biopsijom sluzokože tankog creva i serološkim testovima (antitela). Od značaja su hematološke analize, imunološke analize, odnos elektrolita i radiografsko snimanje digestivnog trakta barijumom.

Ukoliko pacijent ima postavljenu dijagnozu celijačke bolesti, da ne bi došlo do pojave palagre, tj. deficita vitamina, neophodno je da se ovakvi pacijenti obuče da se pridržavaju redovnih vitamin suplementa, a tijekom bolesti, posebno ako je bolesti postavljen dijagnoza celijačke bolesti, koristiti oštećene vitamine.

**Case report**

Female patient, 33, works in a shoe factory, mother of two, presents with her mother for her first psychiatric appointment.

Her chief complaint was that she couldn’t remember how to get back home from work, on her own, the previous day. She usually goes to and from work with her neighbor, but the neighbor had to leave work earlier that day. She usually goes to and from work with her neighbor, but the neighbor had to leave work earlier that day.

Heteroamnestic data: Her mother noticed that she has become forgetful, absent, disinterested, silent, with no initiative, moody, since last month. Her condition deteriorated gradually. She noticed itchy red patches on her face, hands, and blisters started appearing as well. She considers skin lesions consequence of her working environment (works in a shoe factory, possible allergy to glue, leather, dirt, solvents, colors...). For a month she has been suffering from excessive diarrheas, which are watery and foul-smelling. She has no appetite and lost over six kilos. She complained of an upset stomach.

Personal history. She has been suffering from celiac disease since childhood, eats only cornbread, doesn’t make regular appointments with her internist, doesn’t remember when she did her lab tests, and she never consulted a nutritionist.

**Chief complaints.** Malaise, fatigue, sickness, stomachache, forgetfulness, doesn’t recognize known places, doesn’t understand what she’s being told, feels lost sometimes. Besides, she’s got skin lesions and suffers from diarrhea.
vruće, simetrične kožne promene, epiderm delimično desk-vamiran, na eritematoznoj podlozi vezikulobulozne promene.

**Neurološki status:** prisutan tremor ispruženih prstiju. Rombergov znak pozitivan, hod na širokoj osnovi. Neurolog je uradio i lumbalnu punkciju pod sumnjom na en-cefalitis. Likvor je bio sterilan.

**Psihički status:** svesna, verbalni kontakt se uspostavlja ali ne produbljuje, deozorientisana u vremenu, nesigurna u prostoru. IZJavlja se da nije sigurna gde se nalazi i da ne bi znala da se sama vrati kući. Mišljenje konkretno, kognitivno-anamnestičke funkcije oštećene, intelektualni kapaciteti sniženi. Pamićenje oštećeno i za nove i za stare događaje. Očigledan pad voljno-nagonskih dinamizama, psihomotorna usporenost, pad koncentracije, nemogućnost računanja, logičkog zaključivanja. Socijalno povlačenje i apatija.

**Psihološko testiranje:** MMSE ispod 15.

**Laboratorijske analize:** SE 35, Le 10,22; Er 2,5; Hemo-globin 87, glukoza 7,5, urea 6,0, kreatinin 78, Fe 3,5. Rađena je koprokultura tri dana zaredom, stolice su bile bez patogene-bakterija.

Kompjuterska tomografija - CT endokranijuma je pre-poručena, ali nije urađena zbog kvara skenera. 

**Diferencijalno-diagnostički:** ovakva slika javlja se kod hroničnog alkoholizma, kod siromašnih ljudi koji isključivo konzumiraju samo kukuruz, kod Hartnupove bolesti (naslednja oboljenje), kod karcinoidnih tumora, ciroze jetre, šećerne bolesti, seljakinije, hipotireoidizma, hiperkalcemije, deficit vitamina B₁₂, neurosifilisa, subdurálnog hematoma.

Zbg izraženog kognitivnog oštećenja i poremećaja ponašanja, traženo je mišljenje socijalne radnice iz fabrike gde je bolesnica zaposlena. Ona je dala podatak da je pacijentkinja počela da se menja poslednjih par godina nakon što je suprug napustio porodicu. U početku su mislili da je depresivna, slali su je na bolovanje i rekreacije, ali pošto nije došlo do poboljšanja, nije više mogla da se uklopi, nije imala sposobnost, koncentraciju, pravila je greške. Pakovala je obuću, ali i tu se nije snašla.

U poslednje vreme bila je upadljivog držanja i ponašanja, upina, usporena, zbunjena, bez higijenskih navika. Na osnovu kliničke slike, anamnestičkih podataka, laboratorijskih analiza, oboljenje je shvaćeno kao pelargoidna demencija (F02.8, E52 uzrok) u sklopu seljakinije, pa je data odgovarajuća terapija.

Potvrđivanje dijagnoze laboratorijskim analizama: nizak nivo triptofana, nizak nivo niacna, kao i nizak nivo pi-ridona u urinu. Konsultovan je internista koji je propisao te-rapiju.

---

**General status:** skinny, dehydrated, tongue smooth, red; simetrical skin lesions on the exposed parts of the skin (palms, forearms, neck) in the form of partly desquamated epidermis and vesiculobulozose lesions on the erythematosus base.

**Neurological status:** discreet tremor of the outstretched fingers, positive Romberg test, wide-based gait. A neurologist performed a lumbar function, suspecting encephalitis, but CSF was sterile.

**Psychological status:** conscious, verbal communication possible, but not in depth; disoriented in time, unsure in space orientation. She says she’s not quite sure where she’s at and wouldn’t be able to find her way home on her own. Thinking concrete, cognitive-amnestic functions impaired, intellectual capacity lowered. Impaired memory for new and old events. Obvious fall in voluntary-instinctive dynamisms, psychomotor slowing, decline in concentration, inability to calculate, and make a logical deduction. Social retreat and apathy.

**Psychological testing:** MMSE below 15.

**Lab results:** ESR 35, WBC 10,22, RBC 2.5, Hgb 87, glucose 7.5, BUN 6.0, creatinine 78, Fe (s) 3.5. Three consecutive coprocultures were without pathological bacteria.

**CT** of the head was planned, but wasn’t performed due to the technical problems.

**Differential diagnosis:** chronic alcoholism, poor people who only consume corn, Hartnup disease (hereditary disease), carcinoid tumor, hepatic cirrhosis, diabetes mellitus, celiac disease, hypothryoidism, hypocalcemia, vitamin B₁₂ deficiency, neurosyphilis, subdural hematoma.

Due to excessive cognitive decline and mood disorder, we asked for the opinion of the social worker (from the factory the patient was working at). The social worker said she noticed the changes in the patient in the last few years, especially since her husband left the family. In the beginning, they thought she was depressed and she was sent on sick leave and recreational retreats, but she couldn’t keep pace, she was slow, started losing concentration, often made mistakes. She was assigned to pack shoes into boxes, but she failed at it as well.

Lately, she has been showing conspicuous behavior, she was apathetic, slow, confused, neglected.

Based on the clinical presentation, history, and lab results we diagnosedpellagra induced dementia in celiac disease (F02.8, E52 – cause) and give adequate therapy.

The diagnosis was confirmed with additional lab findings: low level of tryptophan, niacin, and pyridone in the urine. An internist was consulted and he prescribed adequate therapy.
**Terapija**

Pošto je pacijentkinja bila dehidrirana, imala problem u usnoj duplji, bolno žvakanje hrane, imala učestale proliche, propisano je da dva puta dnevno prima infuziju, nedelju dana:

1. Hartmanov rastvor 500 ml 2x1 iv.
2. amp. vit B₆ 200 mg 2x1 iv.
3. amp. vit B₁ 200 mg 2x1 iv.
4. amp. vit. C 0,5g 2x1 iv.
5. amp. vit B₆ 50 mg 2x1 i.v.
6. amp. OHB₁₂ na drugi dan im.

Preventivno je preporučeno:

1. Potpuno i doživotno: isključenje iz ishrane namirnica koje sadrže gluten (čak i male količine glutena prave promene na čupicama i one ne mogu da se oporave).
2. Ukoliko se koristi kukuruzno brašno u ishrani, obavezno dodati belančevine životinjskog porekla, meso, mleko, jaja.

Nakon nedelju dana, objektivno stanje se poboljšalo, pacijentkinja je počela da jede, upala sluznice u ustima i jezička se povukla, stolica se regulisala tako da je mogla da uzima terapiju per os. Jedino je OHB₁₂ primala i.m. mesečno.

Uz odgovarajuću dijетu, polivitaminsku terapiju svi klinički znaci su se povukli za mesec dana.

**Zaključak**

Pelagra je potencijalno smrtonosno oboljenje, koje se odlikuje promenama na koži, gubitkom umnih sposobnosti i probavnim smetnjama. Od pelagre oboljevaju široke seoske područja i to onih gde je glavna namirnica kukuružno brašno. Pelagra je klinički sindrom koji se javlja kao posledica potpunog i doživotnog isključenja namirnica koji sadrže gluten (čak i male količine glutena prave promene na čupicama i one ne mogu da se oporave). Pelagra je potencijalno smrtonosno oboljenje, koje se odlikuje promenama na koži, gubitkom umnih sposobnosti i probavnim smetnjama. Od pelagre oboljevaju široke seoske područja i to onih gde je glavna namirnica kukuružno brašno. Pelagra je klinički sindrom koji se javlja kao posledica potpunog i doživotnog isključenja namirnica koji sadrže gluten (čak i male količine glutena prave promene na čupicama i one ne mogu da se oporave).

Pelagra je potencijalno smrtonosno oboljenje, koje se odlikuje promenama na koži, gubitkom umnih sposobnosti i probavnim smetnjama. Od pelagre oboljevaju široke seoske područja i to onih gde je glavna namirnica kukuružno brašno. Pelagra je klinički sindrom koji se javlja kao posledica potpunog i doživotnog isključenja namirnica koji sadrže gluten (čak i male količine glutena prave promene na čupicama i one ne mogu da se oporave).

Pelagra je potencijalno smrtonosno oboljenje, koje se odlikuje promenama na koži, gubitkom umnih sposobnosti i probavnim smetnjama. Od pelagre oboljevaju široke seoske područja i to onih gde je glavna namirnica kukuružno brašno. Pelagra je klinički sindrom koji se javlja kao posledica potpunog i doživotnog isključenja namirnica koji sadrže gluten (čak i male količine glutena prave promene na čupicama i one ne mogu da se oporave).

Pelagra je potencijalno smrtonosno oboljenje, koje se odlikuje promenama na koži, gubitkom umnih sposobnosti i probavnim smetnjama. Od pelagre oboljevaju široke seoske područja i to onih gde je glavna namirnica kukuružno brašno. Pelagra je klinički sindrom koji se javlja kao posledica potpunog i doživotnog isključenja namirnica koji sadrže gluten (čak i male količine glutena prave promene na čupicama i one ne mogu da se oporave).

**Therapy**

Due to the patient’s dehydration, sore mouth, painful chewing, frequent diarrheas, she was prescribed a round of infusions, twice daily, for 7 days:

1. Hartmann’s solution, 0.5I 2x1 i.v.
2. Vit. B₆ amp. 200mg 2x1 i.v.
3. Vit. B₆ amp. 200mg 2x1 i.v.
4. Vit. C amp. 0.5g 2x1 i.v.
5. Vit. B₆ amp. 50mg 2x1 i.v.
6. OHB₁₂, amp. every second day i.m.

The patient was advised to:

1. Completely discontinue food containing gluten for life (even small amounts of gluten cause damage on intestinal villi and they can not recover).
2. If only cornflour is being used, animal-based proteins should be added (meat, milk, eggs).

After a week of therapy her condition improved, the patient started eating, the inflammation of the mouth mucose and tongue declined, the stool improved and she was able to continue to take food through her mouth. She continued receiving OHB₁₂ amp. once a month i.m.

With an appropriate diet and multivitamin supplementation, she achieved full recovery in a month.

**Conclusion**

Pelagra is a potentially deadly disease, and it often includes symptoms such as skin lesions, mental disorders, and indigestion. It is often found in people living in the poor, rural areas, especially in those who mainly use corn. Pellagra is a clinical syndrome appearing due to the lack of niacin (PP vitamin or B₆ vitamin). It occurs only if the intake of essential amino acid tryptophan is insufficient. Tryptophan is necessary for niacin synthesis. Unfortunately, even though it’s easy to prevent and treat with proper nutrition (animal-based proteins - milk, meat..) it still takes away a lot of lives worldwide.

Preventive measures include, among other things, people’s education on healthy nutrition. If cornbread is being used, then animal-based proteins should be included, along with fresh fruits and vegetables.

Vitamin supplementation should be regular in order to avoid mental problems.

The most important thing in the treatment of celiac disease is to eat properly and exclude gluten. A gluten-free diet is lifelong and it affects the quality of life tremendously. It’s very difficult to find the foods which are completely gluten-free and in some patients this diet is not very favorable.
Literatura / Reference

1. Lanza G, Bella R, Cantone M, Pennisi G, Ferri R, Cognitive impairment and Celiac Disease: is Transcranial Magnetic Stimulation a Trait d’Union between Gut and Brain? Int J Mol Sci, 2018 Jul 31;19(8).

2. Makhlouf S, Messelmani M, Zaouali J, Mrissa R, Cognitive impairment in celiac disease and non-celiac gluten sensitivity: review of literature on the main cognitive impairments, the imaging and the effect of gluten free diet. Acta Neurol Belg, 2018 Mar;118(1):21-27.

3. Campagna G, Pesce M, Tatangelo R, Rizzuto A, La Fratta IA, The progression of coeliac disease: its neurological and psychiatric implications. Nutr Res Rev. 2017 Jun;30(1):25-35.

4. Tataru AD, Tataru D, Roccia MG, Francarek K, Fioranelli M, Lotti T, The history of an unknown dermatological wax collection from Cluj-Napoca University “Iuliu Hatieganu”, Romania Wien Med Wocheush 2017 Oct;167 (Suppl):42-45.

5. Yelland GW. Gluten-induced cognitive impairment (“brain fog”) in coeliac disease. J Gastroenterol Hepatol 2017 Mar;32 (Suppl 1):90-93.

6. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders, Clinical descriptions and diagnostic guidelines. World Health Organization. Available at: https://www.who.int/classifications/icd/en/bluebook.pdf

Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa
Conflict of Interest: None declared

Primljen - Received 18.12.2019.
Ispravljen - Corrected 26.04.2020.
Prihvaćen - Accepted 03.06.2020.