

## Wernicke-Korsakovi sündroom ja memantiin

Aleksei Rakitin<sup>1</sup>, Kristiina Kompus<sup>1</sup>, Mark Braschinsky<sup>1</sup>, Maarika Nurm<sup>2</sup> – <sup>1</sup>TÜ Kliinikumi närvikliinik, <sup>2</sup>Keila Taastusravikeskus

Korsakovi amnestiline sündroom, Wernicke entsefalopaatia, eksitotoksilisus, NMDA antagonistid, memantiin

**Wernicke-Korsakovi sündroom (WKS) on sageli esinev neuroloogiline haigus, mille põhjuseks on tavaliselt kroonilise alkoholismi foonil organismis tekkiv B<sub>1</sub>-vitamiini vaegus. Wernicke entsefalopaatiat iseloomustavad okulomotoorsed häired, ataksia, segasusseisund. Korsakovi sündroomi puhul on väljendunud uue informatsiooni omandamise võime vähenemine – anterograadne amneesia. On tõendeid, et WKS-i patogeneesis mängib olulist rolli aju glutamaatergilise süsteemi düsregulatsioon. Artiklis on kirjeldatud WKSiga patsiendi haigusjuhtu, kelle amnestilise sündroomi raviks kasutati N-metüül-D-aspartaadi (NMDA) retseptorite antagonistist memantiini.**

Wernicke entsefalopaatia ja Korsakovi amnestiline sündroom on sageli esinevad neuroloogilised haigused, mida tuntakse üleelmise sajandi 80ndatest aastatest. 1881. aastal kirjeldas saksa neuroloog Karl Wernicke esimest korda haigust, millele on iseloomulikud okulomotoorsed häired (nüstagmid, *n. abducens*'i halvatus, konjugeeritud pilguparees), ataksia, segasusseisund. Enamik Wernicke vaatluse all olevatest haigetest, kellel esinesid ülaltoodud sümptomid, olid kroonilised alkohoolikud. Nendel haigetel esines lisaks ka progresseeruv teadvushäire, mis lõppes surmaga. Aju patoanatomilisel uuringul kirjeldati täppverevalumeid hallaines kolmanda ja neljanda vatsakese ning Sylviuse veejuha ümber. Wernicke arvates olid need põletikulised aju hallaine muutused ning haigus sai esialgu nimeks "ülemine hemorraagiline polioentsefaliit" (1). Hiljuti on Eesti Arstis ilmunud artikkel, kus käsitletakse Wernicke entsefalopaatia kliinilist kulgu haigusjuhtude põhjal (2).

Korsakovi amnestiline sündroom (Korsakovi psühhoos) tuleb ilmsiks siis, kui paranevad Wernicke entsefalopaatia sümptomid (3). Püsima jääb omapärane mälu funktsiooni häire, mille puhul esineb isoleeritult salvestava mälu kahjustus võrreldes teiste suhteliselt intaktsete kognitiivsete funktsioonidega. Seda amnestilist sündroomi kirjeldas ammendavalt vene psühhiaater Sergei Korsakov 1887. aastal. Korsakovi arvates kuju-

tasid tema patsientidel esinev polüneuropaatia ning omapärane mäluhäire endast ühe ja sama haiguse avaldusi, mistõttu ta nimetas kirjeldatud sündroomi "polüneuriitiliseks psühhoosiks". Korsakovi amnestilise sündroomiga patsientidel esineb anterograadne amneesia – uue informatsiooni omandamise võime vähenemine – ja retrograadne amneesia – mäluhäire elus varem toimunud sündmuste suhtes. Info omandamise häire on väljendunud olulisemal määral. Vaatamata korduvatele katsetele ei suuda haige meelde jätta kolme järjest nimetatud fakti, näiteks uurija nime, kuupäeva, aasta-aega. Patsient suudab korrata neid fakte uurija järgi, mis viitab sellele, et ta saab aru korraldusest – informatsiooni "registreerimine" on intaktne –, aga siis kui haige kordab kolmandat fakti, võib esimene olla juba ununenud – "salvestamine" on häiritud. Amneesia tõttu tekkinud mälu lüngad täidavad patsiendid konfabulatsioonidega (väljamõeldistega). Kaasned võivad ärevus ja rahutus. Ei esine tähelepanu- ega teadvushäireid ning haiguskriitika puudub (1, 4). WKS-i esinemissagedust on raske täpselt määrata, kuid erinevatel andmetel diagnoositakse seda haigust 1,1–4,7%-l juhtudest alles lahangu (5). Korsakovi amnestiline sündroom tekib 75%-l Wernicke entsefalopaatiaga haigetest, ülejäänud patsientidel taastuvad mälu funktsioonid endisele tasemele (6). Huvitav on see, et



Karl Wernicke (1848–1905)



Sergei Korsakov (1853–1900)

Wernicke entsefalopaatia ja Korsakovi psühhoosi omavahelist seost ei tunnistanud omal ajal ei K. Wernicke ega S. Korsakov (1).

Wernicke-Korsakovi sündroomi kliiniline leid on seotud patoloogiliste muutustega aju erinevates piirkondades. Okulomotoorseid häireid võib seletada III, IV ja vestibulaarnärvi tuumade kahjustusega, kehatüve ataksia on põhjustatud vestibulaarsüsteemi düsfunktsioonist ning väikeaju *vermis*'e ülemise osa kahjustusest (7). Amnestiline sündroom on ilmselt seotud dientsefaalsete struktuuride – mamillaarkehade ja talamuse dorsomediaalse tuuma – kahjustusega (3, 7).

### Wernicke-Korsakovi sündroomi põhjused

Wernicke-Korsakovi sündroomi põhjuseks on B<sub>1</sub>-vitamiini ehk tiamiini vaegus organismis, mille tagajärjel tekib ajurakkudes energia defitsiit, fokaalne atsidoos, glutamaadi suurenenud tootmine ning lõpuks rakkude surm (6). Tiamiin on veeslahustuv vitamiin, mis on inimese organismis mitmete liitensüümide koensüümiks. Need liitensüümid on transketolaas, püruvaadi dehüdrogenaas ja  $\alpha$ -ketoglutaradi dehüdrogenaas, mis põhiliselt osalevad süsivesikute ainevahetuses (8). Need ensüümid osalevad erinevates biokeemilistes radades, mille põhiliseks funktsiooniks on universaalse raku energia vahendaja – adenosüüli trifosfaadi (ATP) molekuli – tootmine (9). Ülal nimetatud kolme ensüümi funktsioneerimise häire tagajärjel häirub aju peamise energiaallikate tootmine – glü-

koosi – kasutamine, rakkudesse kuhjub närvikoele toksiline püruvaat. Samuti tekib ebapiisava ATP tootmise tõttu närvirakkudes energia defitsiit, mis viib rakkude surmani (8). Kindlasti mängib oma rolli ka geneetiline eelsoodumus, kuna kaugel mitte kõikidel kroonilistel alkohoolikutel ei arene WKS-i (9).

Viimasel ajal on meditsiinilises kirjanduses sageli käsitletud glutamaatergilise süsteemi düsregulatsiooni tähtsust kognitiivsete funktsioonide halvenemisega kulgevate haiguste puhul nagu Alzheimeri tõbi, vaskulaarne dementsus j.t. Glutamaat on peamine eksitatoorne mediaator ajus. Glutamaadi ühinemine rakumembraanis olevate retseptoritega suurendab kaltsiumi sissevoolu närviraku kõrvaloleva ionikanali kaudu, mis omakorda tõstab raku erutust (10). Glutamaat stimuleerib erinevaid postsünaptilisi retseptoreid. Üks nendest on N-metüül-D-aspartaadi retseptor (NMDA), mis on oluline mälu protsessides, dementsuse patogeneesis. Ülemäärane glutamaatergilise süsteemi stimulatsioon põhjustab kaltsiumiioonide suurenenud sissevoolu neuronitesse, mille tagajärjel areneb neurodegeneratsioon (11).

NMDA retseptor on tundlik ka etanooli suhtes. Viimased uuringud näitavad, et alkohol spetsiifiliselt ja selektiivselt pidurdab NMDA retseptorite aktiivsust, mis väljendub üldises kesknärvisüsteemi pidurduses akuutse alkohoolse intoksikatsiooni tagajärjel. Kuid pikaajalise alkoholi manustamise korral toimub aju glutamaatergilises süsteemis kohanemine – närvirakkudes suureneb NMDA

retseptorite arv, mille tõttu neuronid muutuvad tundlikumaks glutamaadi suhtes (12).

Wernicke-Korsakovi sündroomi loomudelid näitavad, et närviko histoloogilise kahjustuse neurokeemiliseks mehhanismiks kroonilise tiamiini vaeguse korral on glutamaatergiline neurotoksilisus. Rottidel, kes ühe nädala jooksul olid tiamiinivaesel dieedil ja kellele lisaks manustati tiamiini antagonist püritiamiini, arenes Wernicke entsefalopaatiale iseloomulik närviko kahjustus (13). Kunstlikult esile kutsutud tiamiinivaegusega loomadel näidati mikrodialüüsi abil rakuvälise glutamaadi kontsentratsiooni suurenemist ventraalses tagumises talamuses, loomadel tekkis ka töömälu funktsiooni häire (14). Eelnev NMDA retseptorite antagonist manustamine nendele loomadele kaitses iseloomulike aju patoloogiliste muutuste ning ka tekkiva töömälu defitsiidi eest (15). Huvitav on see, et nendel loomadel, kellele manustati tiamiini antagonist ja etanooli korraga, arenes töömälu defitsiit, mis ei paranenud tiamiini asendamise järel. Ainult tiamiini antagonist saanud loomadel paranes mälu funktsioon hilisema tiamiiniasendamise foonil. See on kooskõlas tähelepanekuga, et mittealkohoolse Wernicke entsefalopaatia puhul, mis on põhjustatud tiamiini vähenenud imendumisest mao-sooletraktist või alimantaarsest tiamiini vaegusest, areneb Korsakovi amnestiline sündroom harva.

Glutamaatergilise süsteemi rolli Wernicke-Korsakovi sündroomi kujunemisel võiks kokkuvõtlikult esitada nii:

1. Kroonilise intoksikatsiooni puhul blokeerib alkohol NMDA retseptoreid, mille tagajärjel kompensatoorselt suureneb nende retseptorite arv – nn *up-regulation* või ülesregulatsioon.
2. Järsu alkoholimanustamise lõpetamise puhul NMDA retseptorid vabanevad alkoholi blokeerivast toimest ning glutamaadi mõjul aktiveeruvad normist suuremal määral.
3. Tiamiini vaegus põhjustab glutamaadi kontsentratsiooni suurenemist närvirakkudes.
4. Ülemäärane glutamaatergiline süsteemi aktivatsioon põhjustab neuronaaalse kahjustuse, nn eksitotoksilisuse.

5. Mittealkohoolse Wernicke entsefalopaatia puhul NMDA retseptorite arv närvirakkudes ei ole suurenenud, mis on tõenäoliselt haiguse kergema kulu määravaks teguriks (6).

Vaatamata hulgalistele eksperimentaalsetele glutamaatergilise süsteemi üleaktivatsiooni viidetele WKS-i patogeneesis on kliinilisi uuringuid seda süsteemi mõjutavate preparaatide kasutamisega sel patsientide kontingentil vähe.

Memantiin on selektiivne, mõõduka retseptorafiinsuse ja kiire retseptorkineetikaga NMDA antagonist. See preparaat pidurdab NMDA retseptorite patoloogilist ülestimulatsiooni ja taastab normaalset retseptori signaalset funktsiooni. Pidurdades kaltsiumiioonide sissevoolu raku, omab memantiin neuroprotektiivset toimet. Hulgalised kliinilised uuringud on näidanud memantiini efektiivsust erinevate dementsussündroomide ravis – Alzheimeri tõi, vaskulaarne dementsus (16).

Kirjanduses võib leida ainult ühe platseebo-kontrollitud uuringu NMDA antagonist efektiivsuse hindamisest Korsakovi amnestilise sündroomi korral. Patsientidel, kes 28 nädala jooksul said 10 mg memantiini 2 korda päevas, oli vaimse seisundi miniuuringu (*Mini-Mental State Examination*, MMSE) sooritus statistiliselt oluliselt parem võrreldes kontrollrühmaga. ADCS-ADL (*Alzheimer Disease Cooperative Study Activities of Daily Living Inventory*) testi sooritus osutas samuti memantiini efektiivsusele võrreldes platseeboga (17).

Alljärgnevalt on kirjeldatud Wernicke-Korsakovi sündroomiga patsiendi haigusjuhtu, kes 28 nädala jooksul sai NMDA antagonist memantiini amnestilise sündroomi raviks.

### Haigusjuht

45aastane naispatsient hospitaliseeriti erakorraliselt Põhja-Eesti Regionaalhaigla neuroloogia osakonda. Patsiendi abikaasa sõnul muutus naine 3 päeva tagasi imelikuks, hakkas ebaadekvaatselt käituma, ei pidanud puhtust. Patsiendil tekkisid nägemused, kõnnak muutus ebakindlaks. Anamneesist ilmnes, et patsient töötab toidujagajana tervishoiuasutuses ja on kuritarvitanud alkoholi 20 aasta jooksul. Paar

nädalat enne haigestumist läks ta puhkusele ja hakkas ohtralt tarvitama kanget alkoholi, kusjuures selle aja jooksul peaaegu ei söönud.

Objektiivne leid hospitaliseerimisel: nahk kahvatu, vererõhk 110/90 mm Hg, tahhükardia 110 x/min. Mõlemal pool esinevad horisontaalsed ja vertikaalsed nüstagmid. Jõudlus jäsemetes normis, kõõlus-periostaalrefleksid madalad, väljendunud kehatüveataksia – sisuliselt ei saa kõndida ilma kõrvalabita, koordineerimiskatsud ebatäpsed. Jäsemetes esineb kind- ja sokikujuline hüpesteesia, jalgades on häiritud süvatundlikkus – varvastel ei määra asendit, vibratsiooni ei tunne niudeludest allpool.

Järgmisel päeval muutus patsient psühhootiliseks, täiesti desorienteerituks ajas, kohas ja isikus. Vaimse seisundi miniuuringu – MMSE testi – tulemus 16 palli, arvutamine normi piirides, esikohal lühimälu ja ajataju häired.

Lumbaalpunksioonil seljaajavedelik normis. Pea kompuutertomograafilisel uuringul olulisi patoloogilisi muutusi ei esine. Elektroneuromüograafilisel uuringul esineb mõõdukas sensomotoorne segatüüpi polüneuropaatia, kätes rohkem kui jalgades. Kliinilise vere ja biokeemilistes analüüsides patoloogilisi nihkeid ei esine.

Patsient sai raviks B<sub>1</sub>-vitamiini 100 mg x 1, Buronili 25 mg x 2 ning ta suunati Wernicke entsefalopaatia ning alkohoolse polüneuropaatia diagnoosidega Keila taastusravikeskusesse rehabilitatsiooniks.

Üks nädal pärast Wernicke entsefalopaatia diagnoosimist oli teostatud patsiendi vaimse seisundi neuropsühholoogiline hinnang. Patsient desorienteeritud. Esineb anterograadne amneesia: ei suuda omandada uut infot üheski modaalsuses (visuaalne, verbaalne). Õpitu unustamine on täielik juba kümne minuti järel. Samuti esineb retrograadne amneesia, viimase kümne aasta jooksul toimunud sündmuste meenutamine on tugevamalt häiritud kui sellele eelnevad elusündmused. Lühimälu ei ole häirunud, infotöötluskiirus on mõõdukalt alanenud selliste ülesannete sooritamisel, mis on vaimselt keerukamad. Puudub adekvaatne haigusteadvus.

Esinevad konfabulatsioonid inimeste, kohtade suhtes, näiteks “tunneb ära” võõraid inimesi, peab haigla aknast avanevat vaadet oma eelmise elukoha ümbruseks.

Kognitiivsete funktsioonide parandamiseks alustatud ravi memantiiniga. Esimese nädala jooksul sai patsient 5 mg memantiini (Axura) päevas. Säilitusannuse saavutamiseks annust järk-järgult suurendatud 5 mg kaupa nädalas esimese kolme nädala jooksul. Alates neljandast nädalast ravi jätkatud säilitusannusega 20 mg x 1. Ravimite võtmist kodus kontrollis patsiendi abikaasa. Patsient sai memantiini 28 nädala jooksul, neuropsühholoogilist staatust hinnati 2, 4 ja 6 kuud pärast ravi alustamist.

Patsiendiga viidi läbi järgmised kognitiivseid võimeid hindavad testid:

- Vaimse seisundi miniuuring – MMSE – on lühike kognitiivsete võimete sõeltest (18).
- Buschke selektiivse meenutamise test (*Buschke Selective Reminding Test*) on verbaalse õppimise ning pikaajalise mälu test (19).
- Punktide ühendamise test (*Trail Making Test*) on kontsentratsiooni ning tähelepanu ümberlülitusvõimet hindav test (20, 21).
- Rey-Osterriethi kompleksse kujundi test (*Rey-Osterrieth Complex Figure Test*) hindab visuaalruumilist konstruktsioonivõimet ning visuaalset mälu (22).

## Tulemused

Patsiendi MMSE skoor püsis kõigil hindamistel muutumatuna – 25 palli 30-st. Haige kaotas punkte ajalise orientatsiooni ning hilisema meeldetuletamise ülesannetel.

Hindamisperioodi vältel paranes patsiendi mälu hindavate ülesannete sooritus minimaalselt. Verbaalse mälu osas võis märgata efektiivsuse suurenemist õppimise käigus vahetel meenutamisel. Sellegipoolest jäi sooritus hilisema meenutamise osas hindamisperioodi vältel tugevalt häirunuks: kui esimesel hindamisel suutis patsient kolmeminutilise viivise järel õigesti meenutada ühe sõna õpitud kaheteistkümnemesõnalisest nimekirjast, siis viimasel

hindamisel oli tulemuseks kaks sõna kaheteistkümnest. Seega ei paranenud hindamisperioodi vältel mälujälgede püsiv kinnistumine. Hilisemal meenutamisel esines palju konfabulatsioone, nende arv ei vähenenud samuti hindamisperioodi vältel oluliselt. Visuaalse mälu osas tõusis niihästi lühiajalise kui ka pikaajalise viivisega meenutamise efektiivsus kergelt: kui algselt oli patsient võimetu meenutama ainsatki elementi õpitud keerukast kujundist juba 3minutilise viivise järel, siis viimase hindamise käigus suutis ta 20minutilise viivise järel meenutada üksikuid fragmente. Kõigil hindamiskordadel olid kujundi fragmendid, mida patsient meenutada suutis, moonutatud ning vale orientatsiooniga.

Punktide ühendamise testi sooritusest ilmnest, et tähelepanu keskendamine ning ümbersuunamine ei olnud kvalitatiivselt häirunud, kuid soorituse kiirus kõikus hindamisperioodi vältel. Üldjoontes oli dünaamika siiski positiivne: kui esimesel hindamisel ilmnest soorituskiiruse mõõdukas alanemine võrreldes eakohaselt eeldatava tasemega, siis järgnenud hindamistel varieerus kiirus normi alumise piiri ning kerge alanemise vahel.

## Arutelu

Meie patsiendil oli WKS-i klassikaline triaad: okulomotoorsed häired – nüstagmid, tasakaaluhäire, segasusseisund. Alkoholi kuritarvitamise anamnees oli rohkem kui 20 aastat, kahe nädala jooksul enne haigestumist tarvitas alkoholi ohtvalt. Üks nädal pärast haigestumist oli äge segasusseisund taandarenenud, jäi aga püsima Korsakovi sündroomile iseloomulik mälu funktsiooni häire. Esines tugevalt väljendunud antero- ja retrograadne amneesia ning lisaks ka WKS-ile iseloomulik polüneuropaatia.

Arvestades hulgalisi eksperimentaalseid viiteid aju glutamaatergilise süsteemi patoloogilisele aktivatsioonile WKS-iga haigetel on põhjust arvata, et selle süsteemi üleaktiivsust pidurdavad preparaadid – NMDA antagonistid – võivad aidata amnestilise sündroomi ravis. Progresseeruvate neurodegeneratiivsete haiguste puhul nagu Alzheimeri tõbi ja vaskulaarne dementsus on kliinilistes uuringutes näidatud NMDA antagonistide ajutist positiivset toimet kognitiivsetele funktsioonidele. Korsakovi amnestilise sündroomi puhul esineb aga glutamaatergilise süsteemi üleaktiivsusest tingitud mitteprogresseeruv kognitiivsete funktsioonide häire, mille tõttu võib NMDA antagonistide kasutamine nendel haigetel olla isegi rohkem õigustatud. Üsikus uuringud ja haigusjuhtude kirjeldused viitavad ka NMDA antagonistide võimalikule tõhususele Wernicke-Korsakovi sündroomiga patsientidel (16, 23).

Meie kirjeldatud haigusjuhul ei võimalda testitulemused kahjaks väita, et patsiendi anterograadne amneesia oleks hindamisperioodi vältel selgekujuliselt paranenud. Uue info õppimine ning hilisem meenutamine oli patsiendil püsivalt tugevalt häirunud.

Tulevikus on kindlasti vajalikud randomiseeritud topeltpimedad platseebokontrollitud uuringud NMDA antagonistide toime hindamiseks WKS-i puhul, mis tagaksid piisavalt infot selle klassi preparaatide efektiivsuse kohta selliste patsientide kontingendil.

**Tänuavaldus.** Täname abi eest artikli valmistamisel Kätlin Traksi ja Liina Vahterit.

## Kirjandus

1. Ropper AH, Brown RH. Adams and Victor's principles of neurology. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2005.
2. Seeman S, Krikmann Ü, Kulla A. Wernicke entsefalopaatia – unustatud vana. Eesti Arst 2006; 85(4):262–5.
3. Donaghy M. Brain's diseases of the nervous system. 11th ed. Oxford: Oxford University Press; 2001.
4. Linnamägi Ü, Asser T. Dementsussündroom ja selle põhjused. Tartu: Tartu Ülikooli Kirjastus; 2000.
5. Harper CG, Sheedy DL, Lara AJ, et al. Prevalence of Wernicke-Korsakoff syndrome in Australia: has thiamine fortification made a difference? Med J Aust 1998; 168(11):542–5.
6. Thomson AD, Marshall EJ. The natural history and pathophysiology of Wernicke's encephalopathy and Korsakoff's psychosis. Alcohol Alcohol 2006; 41(2):151–8.

7. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al. *Neurology in clinical practice*. 3th ed. Woburn: Butterworth-Heinemann; 2000.
8. Zilmer M, Kokassaar U, Vihalemm T jt. *Vitamiinid*. Tartu: Avita; 1996.
9. Martin PR, Singleton CK, Hiller-Sturmhöfel S. The role of thiamine deficiency in alcoholic brain disease. *Alcohol Res Health* 2003;27(2):134–42.
10. Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. *Neuroscience: exploring the brain*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001.
11. Reisberg B, Doody R, Stöffler A, et al. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2003;348:1333–41.
12. Tsai G. Glutamatergic neurotransmission in alcoholism. *J Biomed Sci* 1998;5:309–20.
13. Troncoso JC, Johnston MV, Hess KM, et al. Model of Wernicke's encephalopathy. *Arch Neurol* 1981;38(6):350–4.
14. Hazell AS, Butterworth RF, Hakim AM. Cerebral vulnerability is associated with selective increase in extracellular glutamate concentration in experimental thiamine deficiency. *J Neurochem* 1993;61(3):1155–8.
15. Langlais PJ, Mair RG. Protective effects of the glutamate antagonist MK-801 on pyridoxamine-induced lesions and amino acid changes in rat brain. *J Neurosci* 1990;10(5):1664–74.
16. Wilcock GK. Memantine for the treatment of dementia. *Lancet Neurol* 2003;2:503–5.
17. Rustembegovic A, Kundurovic Z, Sapcanin A, et al. A placebo-controlled study of memantine (Ebixa) in dementia of Wernicke-Korsakoff syndrome. *Med Arh* 2003;57(3):149–50.
18. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12(3):189–98.
19. Rao SM. *A manual for the brief, repeatable battery of neuropsychological tests in multiple sclerosis*. New York: National Multiple Sclerosis Society; 1990.
20. Reitan RM. The validity of the Trail Making Test as indicator of organic brain damage. *Percept Mot Skills* 1958;(8):271–6.
21. Partington JE, Leiter RG. Partington's Pathway Test. *The Psychological Service Center Bulletin* 1949;(1):9–20.
22. Rey A. *L'examen clinique en psychologie*. 2nd ed. Paris: Presses universitaires de France; 1964.
23. Preuss UW, Bahlmann M, Bartenstein P, et al. Memantine treatment in alcohol dementia: rapid PET changes and clinical course. *Eur Neurol* 2001;45:57–8.

## Summary

### Wernicke-Korsakoff's syndrome and memantine: a case report

Korsakoff's syndrome, a chronic amnesic disorder, is defined as severe anterograde amnesia in which memory is not transferred from short- to long-term storage. It is believed to be a consequence of Wernicke's encephalopathy, a thiamine-deficient state resulting in encephalopathy, nystagmus, abducens and conjugate gaze palsies and mental confusion. Thiamine deficiency is most often associated with alcohol misuse. The glutamatergic system of the brain, with its N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors, is suggested to be involved in toxic neuronal loss due to an altered glutamate neurotransmission in Wernicke-Korsakoff's syndrome (WKS) patients. Chronic alcohol exposure blocks the NMDA receptors, causing an increase in glutamate receptors (up-regulation). Cessation of alcohol use releases the receptors to receive more glutamate. Glutamatergic overstimulation

may result in neuronal damage, a phenomenon that has been termed excitotoxicity. Memantine, an uncompetitive NMDA-receptor antagonist, is a relatively new drug specially developed for use in moderate-to-severe dementia. This drug may also be effective in the treatment of Korsakoff's amnesic syndrome.

We report a case of a 45-year-old woman with WKS, who was treated with 20 mg memantine (Axura) daily for the period of 28 weeks. The patient's cognitive status was evaluated using the following tests: mini-mental state examination (MMSE), Buschke selective reminding test, trail making test and Rey-Osterrieth complex figure test. No significant improvement was observed in the patient's anterograde amnesia. Larger trials are needed to substantiate the efficacy of memantine for treatment of memory impairment in Korsakoff's syndrome.

Aleksei.Rakitin@kliinikum.ee