



Celiakia przyczyną zaostrzeń schizofrenii paranoidalnej? Opis przypadku

Can celiac disease be the cause of paranoid schizophrenia exacerbation? A case report

AGNIESZKA TOBICZYK-TEPER^{1,2}, KATARZYNA BURYAN-MAROSZ², IRENA KRUPKA-MATUSZCZYK¹

1. Katedra i Klinika Psychiatrii i Psychoterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice
2. Oddział Psychiatryczny, Szpital Śląski, Cieszyn

STRESZCZENIE

Cel. Prezentacja przypadku pacjentki, u której współwystępowały zaostrzenia choroby trzewnej i schizofrenii paranoidalnej.

Przypadek. 52-letnia chora wielokrotnie hospitalizowana psychiatrycznie z rozpoznaniem schizofrenii paranoidalnej. Podczas ostatniego pobytu w szpitalu rozpoznano chorobę trzewną. W trakcie leczenia zaobserwowano okresowe występowanie zaostrzeń psychotycznych, zdeorganizowanej aktywności, pogłębiania się postawy autystycznej z towarzyszącymi uporczywymi zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi pod postacią biegunek i stolców tłuszczowych oraz obniżeniem masy ciała, stałą hiponatremią, niedokrwistością. Chorobę potwierdzono biopsją jelita cienkiego.

Komentarz. Potencjalny związek celiakii i zaburzeń psychicznych jest opisywany w literaturze. U pacjentów psychiatrycznych z objawami ze strony przewodu pokarmowego konieczna jest wnikliwa diagnostyka w tym kierunku przy współudziale lekarza internisty.

SUMMARY

Objective. To present a case of a female patient with concurrent exacerbations of both celiac disease and paranoid schizophrenia.

Case report. The patient, 52-year-old woman, was recurrently hospitalized for paranoid schizophrenia. During her recent admission celiac disease was diagnosed. In the course of her treatment intermittent psychotic aggravation, disorganized activity, autistic behavior exacerbation associated with persistent gastrointestinal disturbances including diarrhea, steatorrhea, weight loss, constant hyponatremia, and anemia were seen. The patient's celiac disease was confirmed by small intestine biopsy.

Commentary. A putative relationship between celiac disease and mental disorders was described in the literature. To check this possibility, psychiatric patients with gastrointestinal symptoms should undergo a thorough medical evaluation in consultation with an internist.

Słowa kluczowe: schizofrenia paranoidalna / celiakia

Key words: paranoid schizophrenia / celiac disease

W pracy przedstawiono przypadek chorej z rozpoznaniem schizofrenii paranoidalnej, u której zaostrzenia choroby psychicznej współwystępowały z ostrymi objawami zaburzeń żołądkowo-jelitowych. Rozpoznanie choroby somatycznej postawiono podczas ostatniej z 10 hospitalizacji psychiatrycznych pacjentki z uwagi na uporczywy brak współpracy autystycznie funkcjonującej społecznie chorej, co wiązało się z systematycznym odmawianiem przeprowadzenia diagnostyki internistycznej. Celiakia (choroba trzewna) – jest chorobą autoimmunologiczną, będącą wynikiem nietolerancji glutenu zawartego w zbożach, doprowadzającą do zaburzeń trawienia i wchłaniania mikroelementów w przewodzie pokarmowym, głównie w jelicie cienkim. Choroba może wystąpić w każdym wieku, choć najczęściej diagnozowana jest w wieku niemowlęcym, natomiast u osób dorosłych jest rozpoznawana w czwartej i piątej dekadzie życia. Częstość występowania choroby w populacji ogólnej jest szacowana na około 1% [1].

OPIS PRZYPADKU

Pacjentka, obecnie 52-letnia, hospitalizowana psychiatrycznie po raz dziesiąty. Pierwsza hospitalizacja psychiatryczna miała miejsce w wieku 45 lat. Uzyskała wykształcenie wyższe pedagogiczne, od 5 lat nie pracuje, pobiera świadczenia rentowe. Rozwiedziona, matka dwóch dorosłych synów, mieszkających oddzielnie. Były mąż – uzależniony od alkoholu – również mieszka osobno. Podczas pierwszej hospitalizacji psychiatrycznej u pacjentki stwierdzono zespół paranoidalny. Powodami kolejnych hospitalizacji najczęściej były zaostrzenia psychotyczne: urojenia prześladowcze, wpływu, ksobne, urojeniowe nastawienia wobec otoczenia, dezorganizacja codziennego funkcjonowania, zwiewne myśli samobójcze, bez halucynacji słuchowych. Podczas pierwszego epizodu choroby leczona była perazyną w dawce 300 mg/die oraz risperidonem w dawce 4 mg/die. W toku kolejnych hospitalizacji pacjentki

stwierdzono stopniowo narastające wycofanie społeczne, ze znacznym zawężeniem zainteresowań i dążeń. Według relacji rodziny, od lat stwierdzano narastającą bierność, brak inicjatywy, trudności w zaspokajaniu podstawowych potrzeb życiowych. Sprzeciwiała się interwencjom opieki społecznej czy pomocy osób trzecich. Dwie hospitalizacje były związane z poważnymi próbami samobójczymi przez zatrucie lekami. Charakterystyczne było współistnienie już od pierwszej hospitalizacji objawów internistycznych oraz odchyłań w badaniach laboratoryjnych. Stwierdzano następujące odchylenia od stanu prawidłowego: hiponatremia (od 114 do 132 mmol/l), anemia z niedoborem żelaza (stężenie hemoglobiny – od 8,0 do 10,6 g/dl; liczba erytrocytów – $3.00 \times 10^6/\mu\text{L}$; Fe – 27 $\mu\text{g/dl}$), luźne stolce (3-6 w ciągu doby). Chora pozostawała mało krytyczna względem choroby psychicznej oraz nieprawidłowości somatycznych. Nie wyrażała zgody na pogłębianie diagnostyki, zwłaszcza zaś nie zgadzała się na wykonanie badań endoskopowych.

Pacjentkę ostatni raz hospitalizowano psychiatrycznie w marcu 2009. Hospitalizacja ta bardzo różniła się od poprzednich z powodu dwóch niezwykle silnie wyrażonych objawów. Przy przyjęciu pacjentka wykazywała głęboko obniżony nastrój (wcześniej bez zaburzeń afektywnych) oraz objawy psychotyczne pod postacią syntymicznych urojeń depresyjnych dotyczących stanu zdrowia. Ujawniała urojenia nieuleczalnej choroby i zbliżającej się śmierci, oczekiwania na śmierć. Występowała anergia, zwiększona męczliwość. Chora przeżywała lęk psychotyczny. Reagowała drażliwością. Drugi ze wspomnianych mocno wyrażonych objawów stwierdzanych w dniu przyjęcia to znaczne obniżenie masy ciała. Pacjentka schudła około 10 kg w okresie dwóch miesięcy (BMI=17,9). Skarżyła się na bóle brzucha oraz wzdęcia. W toku hospitalizacji zaobserwowano występującą codziennie biegunkę tłuszczową oraz odchylenia w badaniach laboratoryjnych nieodbiegające od stwierdzanych wcześniej, tzn.: anemii syderopenicznej, hiponatremii, hipomagnezemu, proteinogramu na dolnej granicy normy.

Obserwacja stanu psychicznego ujawniła brak zorganizowanej i celowej aktywności, stałe przebywanie w łóżku, brak zainteresowań kontaktami społecznymi, urojenia o treści depresyjnej, nawracające myśli o śmierci, poczucie własnej bezwartościowości, zgłaszała trudności w skupieniu uwagi, zaburzenia II fazy snu nocnego. Wymagała nadzoru personelu. Mimo początkowego sprzeciwu chorej, w trakcie pobytu uzyskano zgodę na przeprowadzenie diagnostyki internistycznej. Wyniki badań dodatkowych przedstawiono poniżej:

1. USG jamy brzusznej – w prawym płacie wątroby ognisko hypoechoogeniczne opisywane jako ognisko stłuszczenia,
2. gastroscopia – w dwunastnicy pogrubiałe fałdy błony śluzowej, w części zstępującej o zgładzonych fałdach okrężnych z widocznym „karbowaniem”,
3. wycinki histopatologiczne – obraz „płaskiej” błony śluzowej, w blaszce właściwej średnio nasilony naciek zapalny limfatyczno-plazmatyczno-komórkowy, mikroskopowo stwierdzono: zanik kosmków IV stopnia wg Shinera,
4. w badaniach serologicznych – odnotowano wzrost miana przeciwciał przeciwko endomysium p/EMA-IgA oraz przeciwciał przeciwko transglutaminazie tkankowej p/tTGA- IgA.

Na tej podstawie postawiono rozpoznanie celiakii i wprowadzono dietę bezglutenową. Po kilku tygodniach stan psychiczny oraz stan somatyczny pacjentki uległy poprawie. W stanie psychicznym stwierdzono znaczącą poprawę w zakresie aktywności własnej – zaczęła uczestniczyć w zajęciach terapeutycznych, była zainteresowana możliwością uzyskania przepustki oraz chęcią wychodzenia na spacer. Zauważono ustąpienie lęku, zmniejszenie drażliwości, spontanicznie nie ujawniała doznań psychotycznych oraz zaobserwowano poprawę nastroju. Pacjentka była leczona preparatem olanzapiny przez cały okres hospitalizacji.

KOMENTARZ

Analizując przypadek powyższej chorej nasuwają się dwa pytania. Czy choroba somatyczna współistniała w sposób przypadkowy z chorobą psychiczną pacjentki? Czy celiakia mogła przyczynić się do zaostrzeń choroby psychicznej i je indukować? Poszukując odpowiedzi na te pytania autorzy pracy przeszukali bazę danych PubMed. Otóż pierwsze prace, w których zwrócono uwagę na współwystępowanie obu chorób pochodzą z lat 60-tych i zawierają opisy pojedynczych przypadków. Bardzo ciekawą zależność przedstawił w pracy z 1966 roku Dohan [2], który zbadał spożycie zboża w pięciu krajach: Norwegii, Szwecji, Finlandii, Kanadzie, USA, w latach przed oraz w trakcie II Wojny Światowej i zestawiał to z częstością przyjęć kobiet na oddziały psychiatryczne. Okazało się, że większe spożycie zboża korelowało dodatnio z częstością hospitalizacji z powodu zaostrzeń schizofrenii paranoidalnej. Dziś ówczesna metodologia wydaje się mało wiarygodna. Jednak badania kontynuowano i po ponad 20 latach Dohan postawił hipotezę, że nietolerancja glutenu jest czynnikiem spustowym wystąpienia zaostrzenia schizofrenicznego [3]. W 2004 roku ukazała się praca grupy badaczy duńskich, w której stwierdzono aż trzykrotnie większe ryzyko wystąpienia schizofrenii paranoidalnej u pacjentów chorujących na celiakię [4]. Praca ta jest jednak obciążona błędem metodologicznym – włączono do grupy badanej również chorujących na celiakię rodziców pacjentów ze schizofrenią paranoidalną. Rozważano również powiązanie obu chorób w aspekcie serologicznym. W pracy z 2009 roku badano stężenie przeciwciał typowych dla celiakii w grupie pacjentów chorych na schizofrenię paranoidalną oraz w grupie kontrolnej [5]. Wykazano aż blisko 7-krotny wzrost częstości występowania przeciwciał typowych dla celiakii w grupie chorych na schizofrenię paranoidalną w porównaniu do grupy kontrolnej.

Czy istnieje zależność na podłożu genetycznym obu chorób? W pracy opublikowanej w 2008 roku przez Jungeriusa i wsp. wykazano, że znany czynnik ryzyka celiakii – polimorfizm rs2305767 genu MYO9B, występuje również znamienne częściej u chorych na schizofrenię paranoidalną ($p=1,16 \times 10^{-4}$); OR 1,41, 95% CI 1,18–1,67) [6].

Czy celiakia może być przyczyną zaostrzeń schizofrenii paranoidalnej? Trudno jednoznacznie odpowiedzieć na to pytanie. Nie ulega natomiast wątpliwości, że staranne rozpoznawanie, współpraca lekarzy innych specjalności i wprowadzenie właściwego leczenia doprowadziły do poprawy stanu klinicznego opisywanej pacjentki.

PIŚMIENNICTWO

1. Green PH, Jabri B. Celiac disease. Annual Rev Med. 2006; 57: 207-21.
2. Dohan FC. Wheat "consumption" and hospital admissions for schizophrenia during World War II. A preliminary report. Am J Clin Nutr. 1966; 18 (1): 7-10.
3. Dohan FC. Hypothesis: genes and neuroactive peptides from food as cause of schizophrenia. Adv Biochem Psychopharmacol 1980; 22: 535-548.
4. Eaton W, Mortensen PB, Agerbo E, Byrne M, Mors O, Ewald H. Coeliac disease and schizophrenia: population based case control study with linkage of Danish national registers. BMJ. 2004; 328 (7437): 438-9.
5. Cascella NG, Kryszak D, Bhatti B, Gregory P, Kelly DL, Mc Evoy JP, Fasano A, Eaton WW. Prevalence of Celiac Disease and Gluten Sensitivity in the United States Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness Study Population. Schizophr Bull. 2009 (epub ahead of print).
6. Jungerius BJ, Bakker SC, Monsuur AJ, Sinke RJ, Kahn RS, Wijmenga C. Is MYO9B the missing link between schizophrenia and celiac disease? Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2008; 147 (3): 351-5.

Wpłynęło: 02.11.2009. Zrecenzowano: 12.03.2010. Przyjęto: 06.04.2010.

Adres: Lek. Agnieszka Tobiczek-Teper, Klinika Psychiatrii i Psychoterapii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Górnośląskie Centrum Medyczne w Katowicach, ul. Ziołowa 45/47, 40-635 Katowice, e-mail: agnieszka.tobiczekteper@gmail.com