



Od konwersji do choroby Creutzfeldta–Jakoba – opis przypadku

From conversion to Creutzfeldt-Jakob disease – a case report

AGNIESZKA TOBICZYK-TEPER^{1,2}, KATARZYNA KONDERLA², DOROTA MAŚNICA–MACHEJ²,
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. Analiza objawów psychopatologicznych, objawów neurologicznych oraz czynników środowiskowych u pacjentki z gwałtownie postępującym procesem otępiennym.

Przypadek. 66-letnia pacjentka hospitalizowana w różnych oddziałach (chirurgiczny, neurologiczny, okulistycki) z powodu zaburzeń chodu oraz zaburzeń widzenia, następnie hospitalizowana w oddziale psychiatrycznym. W toku hospitalizacji wysunięto przypuszczenie choroby Creutzfeldta–Jakoba i ponownie skierowano pacjentkę na oddział neurologiczny. Ostatecznie rozpoznano chorobę Creutzfeldta–Jakoba na podstawie obrazu klinicznego, badania EEG, obecności białka 14-3-3 w płynie mózgowo-rdzeniowym oraz stanu neuropsychiatrycznego.

Komentarz. Gwałtownie postępujące otępienie oraz objawy neurologiczne i psychiatryczne mogą być wynikiem tej rzadkiej choroby. Tylko wspólne działanie grupy specjalistów może prowadzić do postawienia trafnej diagnozy.

SUMMARY

Objective. An analysis of psychopathological and neurological symptoms as well as environmental factors in a patient with rapidly progressive dementia.

Case report. A 66-year-old woman previously hospitalized at surgery, neurology and ophthalmology departments for gait and vision disorders was consulted by a psychiatrist due to suspected conversion and anxiety symptoms, and subsequently admitted to a psychiatric department. During her hospitalization there Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) was tentatively recognized and the patient was referred back to the neurology ward. The final diagnosis of CJD was based on the clinical picture, EEG examination, the presence of the 14-3-3 protein in the cerebrospinal fluid, and the patient's neuropsychiatric condition.

Commentary. Rapidly progressive dementia associated with neurological and psychiatric symptoms may be a manifestation of the rare disease. A multi-specialist team approach is necessary to arrive at a valid and accurate diagnosis in such cases.

Słowa kluczowe: choroba Creutzfeldta-Jakoba / gwałtownie postępujący zespół otępienny

Key words: Creutzfeldt-Jakob disease / rapidly progressive dementia

Choroba Creutzfeldta-Jakoba (CJD) jest jedną z pasażo-walnych encefalopatii gąbczastych (*transmissible spongi-form encephalopathies*, TSE). W 90% przypadków występuje jako forma sporadyczna. Na pozostałe 10% składają się forma rodzinna (mutacja w genie PRNP), wariant związany z przypuszczalnym przeniesieniem z bydła oraz forma jatrogena (np. zanieczyszczone szczepionki). Klasyczna triada objawów klinicznych CJD – otępienie, mioklonie i typowy zapis EEG – występuje w ponad 70% przypadków [1].

Zaburzenie konwersyjne definiuje się jako występowanie specyficznego objawu lub zespołu objawów neurologicznych niewynikających ze zmian organicznych. Do objawów zaburzeń konwersyjnych zalicza się deficyty ruchowe, czuciowe, drgawki lub objawy mieszane. U osób dotkniętych zaburzeniem konwersyjnym stwierdza się często obecność objawu *la belle indifférence* polegającego na wystąpieniu obojętnej postawy wobec zaburzeń neurolo-

gicznych. Pojawiające się objawy lub deficyty są wynikiem urazu psychicznego lub konfliktu emocjonalnego, w którym mechanizmy obronne osobowości stają się dominującą formą przystosowania i pozwalają na utrzymanie równowagi życia psychicznego [1]. Choć związek zaburzeń konwersyjnych z CJD wydaje się bardzo odległy, warto zauważyć, że zmiany określane jako konwersyjne często współistnieją z chorobami neurologicznymi [2].

W pracy przedstawiono przypadek chorej, u której objawy początkowo interpretowano jako konwersyjne. W trakcie przebiegu choroby stwierdzono gwałtownie postępujące upośledzenie funkcji poznawczych. Różnorodność zgłaszanych objawów i tym samym niejasny obraz zaburzeń utrudniał właściwe rozpoznanie i był przyczyną kilkukrotnych hospitalizacji na czterech różnych oddziałach. Pacjentka zmarła w dziewiątym tygodniu od czasu wystąpienia pierwszych objawów choroby.

OPIS PRZYPADKU

Pacjentka lat 66, dotychczas nieleczona psychiatrycznie ani neurologicznie, bez obciążającego wywiadu rodzinnego, hospitalizowana w oddziale chirurgicznym z powodu dolegliwości bólowych w nadbrzuszu, skarg na osłabienie, utratę masy ciała i nudności. Była wdową, emerytką, przed przyjęciem do szpitala całkowicie samodzielną, dobrze funkcjonującą społecznie. W toku hospitalizacji nie stwierdzono chirurgicznej przyczyny zgłaszanych dolegliwości, w badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono odchyłeń od stanu prawidłowego, markery nowotworowe były nieobecne, w badaniu USG jamy brzusznej nie stwierdzono odchyłeń. W jednej z obserwacji lekarz prowadzący odnotował, że chora sprawiała wrażenie pobudzonej i rozkojarzonej. W kolejnym dniu pacjentka zgłosiła zaburzenia widzenia i równowagi, z tego powodu była konsultowana neurologicznie, a następnie została przekazana do oddziału neurologicznego. Pobyt na oddziale chirurgicznym trwał 4 dni, pacjentka została wypisana z podejrzeniem zmiany organicznej mózgu.

W dniu przyjęcia do oddziału neurologicznego badanie neurologicznie nie ujawniło odchyłeń od stanu prawidłowego. W dokumentacji lekarskiej odnotowano skargi na osłabienie chodu i zaburzenia wzroku. Rozpoznaniem wstępnym były zaburzenia konwersyjne. Zlecono wykonanie: tomografii komputerowej (TK) głowy z kontrastem oraz badanie przepływu w tętnicach mózgowych – nie stwierdzono odchyłeń od stanu prawidłowego. Również wyniki podstawowych badań laboratoryjnych, w tym hormonów tarczycy, wit. B12 były w normie. Nie stwierdzono przeciwciał przeciwko *Borrelia burgdorferii*, antygen HBs był nieobecny. W kolejnych dniach hospitalizacji zmienił się charakter chodu pacjentki oraz utrzymywały się zaburzenia widzenia, jednak w badaniu okulistycznym pole widzenia było prawidłowe. Odbyła się konsultacja psychiatryczna pacjentki, w której stwierdzono: jasną świadomość, zachowaną orientację, tok myślenia zwarty, bez ostrych objawów psychotycznych, nastrój pogodny, obecne spowolnienie psychoruchowe, narastające zaburzenia pamięci, skargi na trudności w poruszaniu się, obecny lęk przed chorobą, trudności ze wzrokiem, nieostre widzenie – („zamazane twarze”), skargi na ból głowy, uczucie ciężkości głowy, bez myśli suicydalnych. Wstępne rozpoznanie brzmiało: „Obserwacja w kierunku zespołu otępiennego. Zaburzenia lękowe uogólnione”. Konsultujący psychiatr zlecił wykonanie badań psychologicznych w kierunku zmian organicznych OUN. Po 7 dniach pobytu w oddziale neurologicznym pacjentka została wypisana do domu z rozpoznaniem: „Obserwacja w kierunku zmian organicznych OUN negatywna. Uogólnione zaburzenia lękowe”. Nie wykonano zleconych badań psychologicznych. W dniu wypisu poruszała się za pomocą balkoniku.

Po 5 dniach pobytu w domu chora w trybie pilnym trafiła do oddziału okulistycznego z powodu obuocznego zaniewidzenia. W badaniu okulistycznym wykluczono uszkodzenia organiczne narządu wzroku, stwierdzono obustronnie zaledwie poczucie światła przy braku odchyłeń w przednim i tylnym odcinku oczu. Konsultujący neurolog

nie stwierdził odchyłeń od stanu prawidłowego. Pacjentka była w kontakcie logicznym, zgłaszała zaburzenia widzenia, ale jednocześnie fiksowała wzrok, omijała przeszkody. W trakcie pobytu w oddziale okulistycznym pacjentka była konsultowana: laryngologicznie, pulmonologicznie, internistycznie, stomatologicznie. Nie znaleziono ognisk infekcji. Wykluczono zakażenia: *Borrelia burgdorferii*, *Chlamydia trachomatis*, *Toxoplasma gondii*, HSV, CMV. W badaniach laboratoryjnych – bez istotnych odchyłeń, badania w kierunku kolagenoz ujemne. Wykonano kolejne badanie neuroobrazowe – rezonans magnetyczny (MRI) o.u.n. z kontrastem. MRI głowy nie wykazało żadnych nieprawidłowości. Następnie wykonano MRI oczodołów i TK klatki piersiowej – bez odchyłeń. Wykonano badanie wzrokowych potencjałów wywołanych, których wynik był niemiernodajny. W toku hospitalizacji w oddziale okulistycznym nastąpiło pogorszenie stanu ogólnego pacjentki. Zaburzenia widzenia miały charakter falujący. Neurolog wysunął podejrzenie, że pacjentka symuluje zaburzenia widzenia. Pacjentka była trzykrotnie konsultowana psychiatrycznie z powodu narastającej deterioracji poznawczej, bezsenności i pobudzenia w godzinach wieczornych oraz zaburzeń widzenia. Za każdym razem stawiano diagnozę zespołu otępiennego ze wstawkami jakościowych zaburzeń świadomości. Po 15 dniach hospitalizacji na oddziale okulistycznym została wypisana z rozpoznaniem: „Zapalenie pozagałkowe nerwu II obu oczu”.

Po 6 dniach pobytu w domu została przyjęta do oddziału psychiatrycznego z powodu narastających zaburzeń zachowania w przebiegu zespołu otępiennego. Pacjentka była w stanie ogólnym ciężkim, leżąca, podsypiająca, praktycznie bez kontaktu słownego (wypowiadała pojedyncze słowa), nie nawiązywała kontaktu wzrokowego, nie przyjmowała posiłków, wymagała stałej opieki. W badaniu przedmiotowym brak współpracy, ale bez cech negatywizmu, ataksja czterokończynowa, spastyczne napięcie mięśniowe, obecne mioklonie w kończynach górnych. W konsultacjach internistycznej i anestezyjologicznej nie znaleziono przyczyny aktualnego stanu chorej. Odbyły się trzy konsultacje neurologiczne, w których zlecono ponowne badanie TK głowy z kontrastem oraz punkcję lędźwiową podejrzewając neuroinfekcję. W wykonanej TK głowy nie stwierdzono odchyłeń, a wyniki badania płynu mózgowo-rdzeniowego okazały się prawidłowe. W oparciu o spełnione kryteria ICD-10 wysunięto podejrzenie choroby Creutzfeldta-Jakoba. Pacjentkę po 3 dniach wypisano z rozpoznaniem zaburzeń świadomości mieszanych na podłożu organicznym (F05.1) i przekazano do oddziału neurologicznego.

Drugi pobyt w oddziale neurologicznym trwał 15 dni. Stan był ciężki, brak kontaktu logicznego, ułożenie przymusowe, oczopląs przy patrzeniu w prawo, siła mięśniowa symetryczna, napięcie symetrycznie wzmożone, mioklonie kończyn górnych, obecne objawy deliberacyjne – odruch Marinesco-Rodovici. Ponownie wykonano punkcję lędźwiową oraz TK głowy z kontrastem oraz angio-TK – wyniki bez odchyłeń od stanu prawidłowego. Nie wykonano badania EEG z przyczyn technicznych. Pobrano płyn mózgowo-rdzeniowy na obecność białka 14-3-3 i wysłano do Zakładu Patologii Molekularnej i Neuropatologii UM w Łodzi.

Przekazano pacjentkę do Kliniki Neurologii. Wykonano badanie EEG, w którym stwierdzono czynność podstawową theta o częstotliwości ok. 4 Hz i uogólnione zmiany napadowe typu zespołów iglica/fala ostra-fala wolna występujące z częstotliwością ok. 3/2 s. W tym czasie potwierdzono obecność białka 14-3-3 w płynie mózgowo-rdzeniowym. Na podstawie oceny stanu neuropsychiatrycznego, wyniku badania EEG oraz i obecności białka 14-3-3 postawiono rozpoznanie prawdopodobnej choroby Creutzfeldta–Jakoba. W 9 tygodniu choroby nastąpił zgon. Od sekcji zwłok odstąpiono na prośbę rodziny.

KOMENTARZ

Początek choroby Creutzfeldta–Jakoba może być nagły lub stopniowy – w ciągu tygodni. U około 1/3 chorych jako pierwsze objawy pojawić się mogą: osłabienie, spadek apetytu, zaburzenia snu (bezsenność), u około 2/3 chorych – występują objawy deterioracji intelektualnej i zaburzenia zachowania. W literaturze opisywano, że u 2/3 chorych pojawiają się objawy neurologiczne: zaburzenia chodu, podwójne widzenie, utrata wzroku lub jedynie hemianopsia [1]. Średni czas trwania choroby to 4-5 miesięcy, średni wiek w chwili zgonu wynosi 68 lat według danych *Center for Disease Control and Prevention* [3]. Częstość występowania CJD szacuje się na 0,5-1 na milion w USA, w Polsce jako: 0,25 na milion [1, 3]. Prawdopodobnie dane epidemiologiczne są zaniżone, u wielu chorych nie udaje się ustalić właściwego rozpoznania. Być może dlatego współczesne kryteria TSE uwzględniają trzy kategorie rozpoznania: możliwą, prawdopodobną i definitywną CJD. Rozpoznanie prawdopodobnej CJD określa się jako postępujące otępienie i typowy zapis EEG z co najmniej dwoma z następujących objawów: mioklonie, zaburzenia widzenia lub zaburzenia mózdkowe, zaburzenia piramidowe/pozapiramidowe, mutyzm akinytyczny. Możliwe rozpoznanie CJD cechuje się brakiem klasycznego zapisu EEG i czasem trwania poniżej dwóch lat. Wykrycie tkankowych złogów nieprawidłowej izoformy białka prionu (*prion protein scrapie* – PrP^{Sc}) przesądza o rozpoznaniu definitywnej CJD. Podkreśla się, że współwystępowanie prawidłowego obrazu OUN w TK głowy w połączeniu z zespołem otępiennym może wskazywać na CJD [4]. Istotą choroby jest nagromadzenie nieprawidłowej izoformy białka prionowego. Jak dotąd mechanizm infekcji nie został całkowicie poznany – nie dowiedziono, w jaki sposób konformacja nieprawidłowego prionu może zaburzyć funkcję lub przekształcić formę prawidłową. Nadal pojawiają się sugestie, że to nie cząsteczki białka, a małe wirusy są odpowiedzialne za rozwój zmian patologicznych [5].

Choć z perspektywy czasu podejrzenie zaburzeń konwersyjnych wydaje się nieadekwatne, istniały ku niemu pewne przesłanki – niecharakterystyczne objawy początkowe (dolegliwości w nadbrzuszu, skargi na osłabienie, utrata masy ciała, nudności) oraz brak zmian w badaniach obrazowych. Jednakże wywiad rodzinny nie ujawnił związków

czasowych między wystąpieniem objawów u pacjentki a jakimikolwiek stresującymi wydarzeniami, trudnościami czy potrzebami. Przez długi okres czasu nie dokonano początkowego rozpoznania, mimo że skargi na zmienne zaburzenia widzenia i zaburzenia chodu utrzymywały się. Warto zwrócić uwagę, że zaburzenia chodu nie były dziwaczne, przerysowane, nie występowały też niedowłady czy porażenia. Zaburzenia widzenia również nie miały charakteru konwersyjnego a raczej odpowiadały ślepotcie korowej. W literaturze opisywano przypadki CJD z towarzyszącą ślepotą korową (pomimo braku zmian obrazowych w płatach potylicznych) [6]. Niewątpliwie lekarz zdecydowanie częściej obserwuje przypadki zaburzeń konwersyjnych – częstość występowania szacuje się na 11/100 tys. do 300/100 tys. [1, 7].

Jednak należy pamiętać, że pojawienie się niewyjaśnionych objawów neurologicznych u osoby w podeszłym wieku bez wcześniejszych zaburzeń psychicznych jest rzadko spowodowane zaburzeniami konwersyjnymi [2] oraz, że im starszy pacjent tym rozpoznanie zaburzeń konwersyjnych jest mniej prawdopodobne [8]. Należy przestrzec, że konsultacja psychiatryczna nie może służyć uzasadnieniu zakończenia postępowania diagnostycznego. W przypadku nawet niewielkich wątpliwości, gdy objawy zaburzeń psychicznych nie wyjaśniają w pełni objawów somatycznych u danego pacjenta, lekarz powinien zachować czujność diagnostyczną. Historia chorej stanowiła wyzwanie diagnostyczne, które tylko przy współudziale grupy specjalistów mogło doprowadzić do trafnego rozpoznania.

PIŚMIENNICTWO

1. Bilikiewicz A, Puzyński S, Rybakowski J, Wciórka J. red. *Psychiatria kliniczna*. Tom 2. Wrocław: Wydawnictwo Urban & Partner; 2002. s. 84-85, 490, 492.
2. Levenson J. *Psychiatric Issues in Neurology*. Part 4: Amnesic syndromes and conversion disorder. *Primary Psychiatry*. 2008; 15 (3): 39-42.
3. CJD (Creutzfeldt-Jakob Disease, Classic). <http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/cjd/index.htm>: Atlanta, USA: Centers for Disease Control and Prevention; 2010-02-19.
4. Gálvez S, Cartier L. Computed tomography findings in 15 cases of Creutzfeldt-Jakob disease with histological verification. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1985; 47 (11): 1244-6.
5. Manuelidis L, Yu ZX, Barquero N, Mullins B. Cells infected with scrapie and Creutzfeldt-Jakob disease agents produce intracellular 25-nm virus-like particles. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007; 104 (6): 1965-70.
6. Proulx AA, Strong MJ, Nicolle DA. Creutzfeldt-Jakob disease presenting with visual manifestations. *Can J Ophthalmol*. 2008; 43 (5): 591-5.
7. Stefansson JG, Messina JA, Meyerowitz S. Hysterical neurosis, conversion type: clinical and epidemiological considerations. *Acta Psychiatr Scand*. 1976; 53 (2): 119-38.
8. Levenson J. *Psychiatric Issues in neurology*. Part 1: Stroke. *Primary psychiatry*. 2007; 14 (9): 37-40.

Wpłynęło: 24.05.2010. Zrecenzowano: 23.06.2010. Przyjęto: 26.07.2010.

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.tobczykteper@gmail.com