



Trudności różnicowania symptomatologii klinicznej w przypadkach podejrzenia choroby Creutzfeldta-Jakoba

*Difficulties in differentiation of clinical symptomatology
in suspected Creutzfeldt-Jakob disease*

WANDA SOBCZYK¹, WANDA LIPCZYŃSKA-ŁOJKOWSKA¹, JERZY KULCZYCKI¹,
GRAŻYNA SZPAKOWA², DOROTA HOFFMAN-ZACHARSKA³

1. I Kliniki Neurologicznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie
2. Zakładu Neuropatologii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie
3. Zakładu Genetyki Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

STRESZCZENIE. *Cel.* Praca wiąże się z prowadzonymi w I Klinice Neurologicznej IPiN badaniami epidemiologiczno-klinicznymi nad chorobą Creutzfeldta-Jakoba w Polsce. Celem pracy była próba wyjaśnienia przyczyny rozbieżności w toku rozumowania diagnostycznego między lekarzami kierującymi na badania a rozpoznaniem ustalonymi w Klinice. **Badane osoby i metoda.** Od roku 1996 do 2000 hospitalizowano 62 pacjentów skierowanych z podejrzeniem choroby Creutzfeldta-Jakoba. Przeprowadzono analizę objawów stanowiących uzasadnienie skierowania z podejrzeniem choroby Creutzfeldta-Jakoba oraz wyselekcjonowano grupy pacjentów wg rozpoznań ustalonych w Klinice. **Wyniki.** U 18 osób z tej grupy potwierdzono rozpoznanie choroby Creutzfeldta-Jakoba, u 44 pacjentów po badaniach klinicznych postawiono inną diagnozę. Najwięcej chorych (27/44) miało rozpoznanie kliniczne choroby Alzheimer'a, choroby Huntingtona, encefalopatii pozapalne oraz różnych chorób zwyrodnieniowych. **Wnioski.** Główne przyczyny błędnych rozpoznań lekarzy kierujących do Kliniki to, jak się wydaje, nieuwzględnianie kryteriów diagnostycznych dla choroby Creutzfeldta-Jakoba, a w szczególności brak analizy czasu trwania i dynamiki choroby oraz niedostateczna znajomość typu zaburzeń poznawczych w różnych chorobach układu nerwowego.

SUMMARY. *Aim.* The article is related to the epidemiological and clinical studies on the Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) in Poland that are carried out in the 1st Neurological Department of the Institute of Psychiatry and Neurology. In this study an attempt was made to explain the reasons of discrepancies in the process of diagnostic reasoning between physicians referring patients with suspected CJD to the hospital and the clinical diagnoses made there. **Subjects and method.** 62 patients with suspected CJD were hospitalized in the years 1996–2000. Symptoms indicated by the referring physicians in justification of suspected CJD were analyzed, and the patient group with suspected CJD was divided into sub-groups according to their final clinical diagnosis made at the Department. **Results.** In 18 patients from this group the diagnosis of CJD was confirmed, while in 44 cases some other condition was diagnosed after clinical examinations. A majority of the latter (27/44) were diagnosed with Alzheimer's disease, Huntington's disease, post-inflammatory encephalopathy, or a range of degenerative illnesses. **Conclusions.** Incorrect diagnoses made by the referring physicians were probably due to their not taking into account the diagnostic criteria for CJD, particularly the duration of illness and dynamics of its course. Moreover, they seemed to have insufficient knowledge of the type of cognitive impairments in various diseases of the nervous system.

Słowa kluczowe: choroba Creutzfeldta-Jakoba / zaburzenia funkcji poznawczych
/ choroby układu nerwowego / diagnostyka

Key words: Creutzfeldt-Jakob disease / cognitive impairment / CNS diseases / diagnostics

Obserwowany ostatnio rozwój medycyny i terapii przedłużający życie skutkuje zwiększeniem w społeczeństwie liczby ludzi w wieku podeszłym [1, 2, 3]. Sytuacja ta nasiliła także wielodyscyplinarne zainteresowania problematyką zespołów otępiennych [4, 5, 6]. Odróżnienie symptomatologii klinicznej zaburzeń poznawczych i behawioralnych oraz towarzyszących im objawów neurologicznych w otępieniu pierwotnie zwyrodnieniowym i wtórnym, związanym z określonymi schorzeniami układu nerwowego, stanowi niełatwy problem diagnostyczny [5, 7, 8, 9]. Paradoksalnie, dynamiczny rozwój metod neuroobrazowania i genetyki molekularnej nie przekłada się szybko i bezpośrednio na ułatwienie różnicowania coraz nowych zespołów chorobowych. Stwarza to bowiem konieczność stałego poszerzenia dostępu do nowych informacji przez personel medyczny, a ponadto bardziej skomplikowane badania diagnostyczne są trudno dostępne w terenowych placówkach służby zdrowia. Przedstawiona praca stanowi pewną ilustrację wymienionych wyżej trudności rozpoznawczych.

W 1995 r. I Klinika Neurologiczna IPiN rozpoczęła badania epidemiologiczne i kliniczne nad chorobą Creutzfeldta-Jakoba w Polsce w ramach realizacji programu Biomed 1, prowadzonego w innych krajach europejskich. W związku z tym do neurologów i psychiatrów pracujących w poradniach i szpitalach wysłano pisma i ankiety zawiadamiające o możliwości kierowania do Kliniki chorych, których symptomatologia neurologiczna nasuwa podejrzenie choroby Creutzfeldta-Jakoba. W dokumentach przekazano także informację o kryteriach jej rozpoznawania i chorobach układu nerwowego przebiegających z otępieniem (p. aneks). W okresie 1996–2000 hospitalizowano w Klinice 62 pacjentów skierowanych do diagnostyki z „podejrzeniem choroby Creutzfeldta-Jakoba” lub jako „zespół otępienny o niejasnej etiologii”. W 18 przypadkach z tej grupy chorych potwierdzono chorobę Creutzfeldta-Jakoba, u 44 pacjentów po badaniach i obserwacji klinicznej ustalono inne rozpoznanie.

CEL

Celem obecnego opracowania jest ocena, które objawy były najczęściej wymieniane przez lekarzy kierujących jako istotne dla wysunięcia podejrzenia choroby Creutzfeldta-Jakoba i jakie grupy schorzeń sprawiały największe trudności w rozpoznaniu różnicowym w toku rozumowania diagnostycznego przy kierowaniu do Kliniki.

BADANE OSOBY I METODA

Analizowano historie choroby 44 pacjentów: 27 kobiet i 17 mężczyzn w wieku od 25 do 78 lat (średnia wieku – 49,9 lat). Dwadzieścia siedem osób zamieszkiwało w mieście, 17 na wsi. Na rencie pozostawały 24 osoby, 4 na zasiłku, 7 osób nie pracowało, a tylko 9 miało zatrudnienie. Skierowania na badania diagnostyczne w 22 przypadkach pochodziły ze szpitali i w takiej samej liczbie z lecznictwa otwartego. Czas trwania choroby do momentu przyjęcia do Kliniki wahał się od 1 miesiąca do 7 lat: do 0,5 roku – u 10 osób, 1 rok – 11, 2 lata – 15, powyżej 2 lat – 8 osób (2,5; 7; 3; 3; 4; 5; 3; 3).

WYNIKI

W 34 przypadkach skierowanie stwierdziło: „podejrzenie choroby Creutzfeldta-Jakoba”; w 10 – „zespół otępienny o niejasnej etiologii – do diagnostyki”.

W obserwowanej grupie w czasie pobytu w Klinice wystąpiło 5 zgonów z rozpoznaniem: stanu zatokowatego, adrenoleukodystrofii (ALD), podostrego stwardniającego zapalenia mózgu (SSPE), choroby Alzheimera ze współistnieniem encefalopatii mocznicowej. Wszystkie rozpoznania osób zmarłych potwierdzono neuropatologicznie. Wywiad rodzinny był obciążający u 3 osób: z ALD i chorobą Huntingtona.

W uzasadnieniu skierowania do Kliniki wymieniano następujące różne zespoły objawów (tabl. 1)

Tablica 1. Zespoły objawów wskazywane u chorych, u których nie potwierdzono rozpoznania choroby Creutzfeldta-Jakoba

Zespoły objawów wg skierowania	Częstość
Cechy zespołu otępiennego (utrata zainteresowań, spowolnienie psychoruchowe, zaburzenia pamięci i uwagi, bezradność w funkcjonowaniu codziennym)	37 (w 18 – narastający zespół otępienny)
Ruchy mimowolne (mioklonie, drżenie, automatyzmy ruchowe, ruchy pługawiczo-atetotyczne)	23
Objawy mózdkowe (najczęściej zaburzenia równowagi i chodu)	12
Zaburzenia mowy (najczęściej dyzartria, mowa „zamazana”, belkotliwa)	11
Objawy piramidowo-pozapiramidowe	9
Zaburzenia zachowania i nastroju (niepokój psychoruchowy, depresja, apatia ↔ agresja)	9
Napady padaczkowe (uogólnione toniczno-kloniczne, częściowe, miokloniczne)	5
Zaburzenia świadomości	4
Zaburzenia psychiczne (omamy, urojenia)	3

Jak wynika z zestawienia, w uzasadnieniu rozpoznania najczęściej wymieniano cechy zespołu otępiennego i ruchy mimowolne, w dalszej kolejności zaburzenia zachowania i ogniskowe objawy neurologiczne, sporadycznie stany napadowe i zaburzenia psychiczne. Analiza historii chorób, obserwacji klinicznych i wykonanych badań pozwoliła uszeregować w pewne grupy rozpoznania ustalone w Klinice, często zasadniczo różniące się od skierowań. Nasuwa to też szereg spostrzeżeń i refleksji co do 44-osobowej populacji chorych, u których wykluczono rozpoznanie choroby Creutzfeldta-Jakoba, a także obserwacji dotyczących trudności rozpoznawczych lekarzy kierujących.

1. Największa liczebnie grupa I (8 osób), to pacjenci z rozpoznaniem klinicznym „prawdopodobnej choroby Alzheimera” w wieku od 46 do 74 lat (średnio 62, 1 lat) z narastającym zespołem otępiennym w okresie od 3 miesięcy do 4 lat (średnio 1,8 lat). U części z nich występowały ruchy mimowolne. W neuroobrazowaniu stwierdzano zmiany zanikowe mózgu, w EEG – zmiany uogólnione czynności podstawowej bez periodyczności. Badanie psychologiczne potwierdziło dominu-

jące cechy zespołu otępiennego i labilność emocjonalną. Wykluczono inne przyczyny otępienia. W jednym przypadku rozpoznanie zostało potwierdzone neuropatologicznie.

2. W następnej, 7-osobowej grupie (II) pacjentów w wieku od 25 do 60 lat (średnia wieku 41,8 lat) ustalono w Klinice rozpoznanie „encefalopatia pozapalna”. Czas trwania choroby od 1 do 18 miesięcy (średnio 8,5 mies.). Analiza przesłanych wraz ze skierowaniem dokumentów, wywiad i obserwacja kliniczna pozwoliły podejrzewać u tych pacjentów dwufazowy przebieg choroby – początkowo ostry z zaburzeniami świadomości, napadami padaczkowymi i objawami ogniskowymi, a następnie przechodzący w defekt, w wyniku pozapalnego uszkodzenia mózgu z dominacją otępienia i zaburzeń zachowania. Na ogół dopiero wówczas trafiali do Kliniki. U niektórych stwierdzano jeszcze zmiany zapalne w płynie mózgoworzdzeniowym. W MRI dominowało poszerzenie przestrzeni płynowych, w EEG – zmiany epizodyczne, a w badaniu psychologicznym – cechy otępienia o różnym nasileniu, którym towarzyszyły objawy

ogniskowego uszkodzenia mózgu. W przebiegu obserwacji wykluczono chorobę Wilsona, zakażenie HIV i boreliozę. Prawdopodobnie neuroinfekcje miały etiologię wirusową.

3. Następną grupą (III), również 7-osobowa, jest bardzo niejednorodna. Wiek chorych od 34 do 72 lat (średnio 53 lata) o czasie trwania choroby od 1 do 2 lat (średnio 1,5 roku). Obejmuje ona „choroby zwyrodnieniowe układu nerwowego o różnym charakterze” z włączeniem różnych jednostek chorobowych (co może budzić pewne zastrzeżenia).

Częściowo rozpoznania w tej grupie są ustalone bez wątpliwości, jak np. „schizofrenopodobna postać adrenoleukodystrofii (ALD)” [10], (potwierdzonej neuropatologicznie), „stwardnienie zanikowe boczne”, o niezupełnie typowym obrazie klinicznym (nieliczne fasykulacje jedynie w EMG i dość głębokie zmiany otępienne), ale poza tym obraz kliniczny nie budzący wątpliwości. Także „zanik mięśni” o typowym wyniku badania elektromiograficznego z zanikiem mięśni obręczy barkowej, przy prawidłowych funkcjach poznawczych, nie budził zastrzeżeń diagnostycznych.

W kilku przypadkach jednak poprzestano, pomimo szeregu badań, na stwierdzeniu „podejrzenia zaniku wieloukładowego” (2 przypadki), „rodzinnej postaci choroby zwyrodnieniowej o nieustalonej etiologii”. Jest to grupa pacjentów wymagająca dalszej obserwacji. U chorych stwierdzano wielogniskowe uszkodzenie układu nerwowego z objawami piramidowo-pozapiramidowo-mózdkowymi z zanikiem mózgu w MRI oraz zespołem otępiennym. Ten obraz kliniczny mylnie kierował myślenie diagnostyczne lekarzy kierujących (bez uwzględnienia kryteriów rozpoznawczych i dynamiki procesu) w kierunku choroby Creutzfeldta-Jakoba.

4. W IV grupie chorych również nie ustalono ostatecznego rozpoznania klinicznego, pozostawiając sprawę do obserwacji. Jest

to 7-osobowa grupa pacjentów w wieku od 32 do 78 lat (średnio 51,1 lat) z czasem trwania choroby od 0,5 do 7 lat (średnio 2,5 lat), u których w Klinice rozpoznano „zespół otępienny i zanik mózgu o nieustalonej etiologii”. Przebieg choroby u tych pacjentów jest powoli postępujący z dominującymi cechami otępiennymi, zaburzeniami zachowania, mowy i chodu oraz cechami zespołu piramidowo-pozapiramidowego. W neuroobrazowaniu dominują zmiany zanikowe mózgu + zmiany naczyniowe, w EEG – zwolnienie czynności podstawowej + niewielkie elementy epizodyczne. W wywiadzie zaburzenia krążeniowe (rytmu serca, wady zastawkowe). Wydaje się, że podkreślana tu funkcja czasu – „do obserwacji” wskaże na otępienie mieszane. Nie znaleziono innych przyczyn otępienia. Jeden chory zmarł z przyczyn pozamózgowych przed ustaleniem ostatecznego rozpoznania.

5. Grupa V z diagnozą kliniczną „choroba Huntingtona” składa się z 5 osób w wieku od 36 do 51 lat (średnio 42,4 lat), z czasem trwania choroby od 1 do 5 lat (średnio 2,8 lat). Przebieg choroby powoli postępujący. Początkowe objawy to zaburzenia zachowania, zaburzenia psychiczne (omamy, urojenia), postępujący zespół otępienny oraz narastające zaburzenia piramidowo-pozapiramidowe i mózdkowe (zaburzenia mowy i chodu z towarzyszącymi ruchami mimowolnymi płaśawczo-atetotycznymi). W MRI – w 1 przypadku ogniska w jądrach soczewkowatych, w pozostałych cechy zaniku mózgu. W EEG – bez istotnych odchyłań. Wszystkie rozpoznania zostały potwierdzone badaniami genetycznymi DNA.
6. Grupa VI – „uszkodzenie mózgu naczyniopochodne” – składa się z 3 osób w wieku od 52 do 62 lat (średnio 56,6 lat), z czasem trwania choroby od 2 miesięcy do 2 lat (średnio 10,6 miesięcy). Na symptomatologię kliniczną składają się zmiany otępienne i zaburzenia zachowania, z licznymi objawami korowymi (afazja, aprak-

sja) oraz zespoły piramidowe (niedowładny). W wywiadzie choroby układu krążenia (nadciśnienie, zaburzenia rytmu serca). W MRI – liczne ogniska naczyniopochodne, leukoaraioza, zaniki korowo-podkorowe, zmiany w USG metodą Dopplera (nieodróżność tt. szyjnych), w EEG – zmiany rozlane. W 1 przypadku rozpoznanie neuropatologiczne – stan zatokowaty.

7. Grupę VII – „choroby zapalno-zwyrodnieniowe” – stanowią 3 osoby w wieku od 31 do 44 lat (średnio 40 lat) z czasem trwania choroby od 9 do 12 miesięcy (średnio 9,3 miesięcy). U 2 pacjentów rozpoznano na podstawie neuroobrazowania i elektroforezy płynu mózgowo-rdzeniowego stwardnienie rozsiane, w 1 przypadku – podostre stwardniające zapalenie mózgu (SSPE) z wysokim mianem przeciwciał odrowych w płynie i surowicy – potwierdzone sekcyjnie. Przypadki SM miały ciężki przebieg, w MRI stwierdzano rozległe zlewające się ogniska demielinizacyjne w półkulach mózgu, w móżdżku i móżdżku. Obserwowano objawy piramidowe i móżdżkowe. Ponadto w MRI występowało poszerzenie komór i zewnętrznych (podpajęczynówkowych) przestrzeni płynowych. W badaniu psychologicznym obserwowano znaczny stopień spowolnienia psychoruchowe, dezorientację i narastające otępienie, co łącznie z grubofalowym drżeniem i zmianami w EEG budziło u lekarzy kierujących podejrzenie choroby Creutzfeldta-Jakoba. Nietypowy wiek zachorowania u pacjentki z SSPE z zespołem otępiennym i miokloniami mógł również niewłaściwie ukierunkować rozpoznanie.
8. Pozostaje ostatnia grupa (VIII) zawierająca przypadki rozpoznane jako „zaburzenia nerwicowe” u 3 kobiet w wieku od 32 do 52 lat (średnio 44) z czasem trwania dolegliwości od 2 do 12 miesięcy (średnio 8,6 mies.). Wg konsultacji psychiatrycznej i psychologicznej były to: zespół psychasteniczny, zespół depresyjny i zespół cerebrasteniczny pourazowy. Pierwsze ob-

jawy to zaburzenia pamięci i koncentracji uwagi, zawroty głowy, apatia i obniżony nastrój. Czynnikiem sprzyjającym wystąpieniu zaburzeń były: menopauza, uraz czaszki i schorzenia somatyczne. Nie stwierdzano objawów ogniskowych. W CT występowało poszerzenie przestrzeni płynowych nad płacami czołowo-skroniowymi, w EEG nie było istotnych odchyień, a badanie psychologiczne nie wskazywało na zmiany organiczne ośrodkowego układu nerwowego. Po leczeniu przeciwdepresyjnym zaobserwowano poprawę funkcjonowania chorych.

9. Ostatni przypadek stanowi pacjentka 42-letnia z rozpoznaniem klinicznym: „padaczka pod postacią napadów *grand mal*, częściowych i mioklonicznych”. Choroba trwała od 3 lat z objawami uszkodzenia n. twarzowego i podjęzykowego, miokloniami twarzy i języka. W MRI nie stwierdzano zmian ogniskowych, w EEG występowały wyładowania napadowe. Reakcja na leczenie przeciwpadaczkowe była bardzo niewielka. Przypadek niejasny, do dalszej obserwacji.

OMÓWIENIE I WNIOSKI

Szczegółowy opis poszczególnych grup rozpoznań klinicznych różniących się od rozpoznań znajdujących w skierowaniach do Kliniki nasuwa szereg uwag, dlatego doszło do takich rozbieżności w toku rozumowania diagnostycznego. Wydaje się, że do tej sytuacji przyczyniły się:

- nieuwzględnianie kryteriów diagnostycznych choroby Creutzfeldta-Jakoba (większość kierowanych przypadków),
- brak wnikliwej analizy przebiegu i dynamiki choroby, a szczególnie czasu jej trwania, kolejności występowania objawów i obiektywizacji ich nasilenia (*vide* przypadku neuroinfekcji),
- słabość analizy zaburzeń procesów poznawczych – trudności w odróżnieniu zaburzeń pamięci wynikających z procesu

starzenia się i tzw. łagodnych zaburzeń funkcji poznawczych od postępującego, przewlekłego procesu demencyjnego, związanego z chorobą mózgu, obejmującego nie tylko pamięć, ale i inne funkcje korowe. Często brak odróżnienia pierwotnych zaburzeń otępiennych od wtórnych [4, 5, 11]. Nieuwzględnianie możliwości pogarszania się funkcji poznawczych przy obniżonym nastroju chorego (*vide* – przypadki zaburzeń nerwicowych) [8, 12, 13].

- Pomijanie wpływu dość częstego w wieku podeszłym dołączania się do choroby zasadniczej zmian naczyniopochodnych, co zmienia obraz psychopatologiczny (otępienie mieszane) [7].
- Nieuwzględnianie nietypowych cech klinicznych niektórych chorób układu nerwowego (np. możliwość zachorowania w wieku dojrzałym na SSPE, a także zmian otępiennych w SM przy rozległych ogniskach demielinizacyjnych w istocie białej, czy skąpe lub słabo widoczne fascykulacje w SLA itp.).

Konieczne wydaje się, poza tym, zwiększenie dostępu terenowych placówek neurologicznych do niektórych badań diagnostycznych, jak np. MRI, badania DNA, serologiczna i elektroforetyczna ocena płynu mózgowo-rdzeniowego oraz badania neuropsychologiczne. Decyzje o skierowanie trudnych diagnostycznie przypadków do placówek rozporządzających możliwościami badawczymi należy podejmować wcześniej, zanim nastąpi znaczne uszkodzenie układu nerwowego. Uwagi te prawdopodobnie nie wyczerpują całości zagadnienia. Wydaje się jednak, że uwzględnienie ich mogłoby poprawić w pewnym zakresie proces diagnostyczny, co pozwoliłoby zmniejszyć liczbę błędnych rozpoznań.

Obiektywnie trzeba jednak przyznać, że nawet ośrodki kliniczne rozporządzające dobrymi możliwościami diagnostycznymi ograniczają się niekiedy do rozpoznań prawdo-

podobnych, nie określając etiologii stwierdzanych objawów, na którą wskazuje dalsza obserwacja lub niestety dopiero badanie neuropatologiczne.

PIŚMIENNICTWO

1. O'Connor DW. Epidemiology of behavioral and psychological symptoms of dementia. *Inst Psychogeriatr* 2000; 12 (supl 1): 41–5.
2. Gabryelewicz T. Rozpowszechnienie zespołów otępiennych. *Neurol Neurochir Pol* 1999; supl 1: 11.
3. Mc Kamee P, Band J, Buck D. Costs of dementia in England and Wales in the 21st century. *Br J Psychiatry* 2001; 179: 261–6.
4. Parnowski T. Obraz kliniczny zespołów otępiennych. *Psychiatr Pol* 1995; 29 (5): 593–606.
5. Pfeffer A. Diagnostyka różnicowa wczesnej fazy otępienia. *Neurol Neurochir Pol* 1999; supl 1: 51–61.
6. Waldemar G, i wsp. Diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia. The role of neurologists in Europe. *European J Neurol* 2000; 7: 133.
7. Kalaria R. Similarities between Alzheimer Disease and vascular dementia. *J Neurol Sci* 2002, 29, 203–4.
8. Kotapka-Minc S. Psychologiczne uwarunkowania zachowań chorych z otępieniem – wybrane aspekty. *Rocznik Psychogeriatryczny* 2000; 3: 93–101.
9. Opala G. Neurologiczne aspekty diagnostyki zespołu otępiennego. *Post Psychiatr Neurol* 1996; 5.
10. Szpak G, i wsp. Adult schizophrenic – like variant of adrenoleukodystrophy. *Folia Neuropathol* 1996; 34: 4.
11. Small SA. Age related memory decline. Current concepts and future directions. *Arch Neurol* 2001; 58: 360–4.
12. Sahakian BJ. Depressive pseudodementia in the elderly. *Inst J Geriatr Psychiatry* 1991; 6: 453.
13. Wilson S, i wsp. Depressive symptoms, cognitive decline and risk of AD in the older persons. *Neurology* 2002; 59 (3): 364.

Aneks 1

KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE CHOROBY CREUTZFELDTA-JAKOBA (dla przypadków sporadycznych – sCJD)

Przypadki prawdopodobne

- A. Postępujące (zwykle dość szybko) otępienie
- B. Typowy zapis EEG
- C. Co najmniej dwa z wymienionych poniżej zespołów neurologicznych:
 1. Mioklonie
 2. Zaburzenia wzrokowe lub mózdkowe
 3. Zespoły piramidowe lub pozapiramidowe
 4. Mutyzm akinytyczny

Przypadki możliwe

Trzy z czterech wymienionych wyżej zmian neurologicznych

Brak badania EEG, bądź nietypowe EEG

Czas trwania krótszy niż dwa lata

Przypadki pewne

Są to przypadki potwierdzone:

1. neuropatologicznie
2. bądź immunocytochemicznie na obecność PrP
3. lub badaniem w mikroskopie elektronowym na obecność włókienek znajdujących w scrapie

CHOROBY UKŁADU NERWOWEGO PRZEBIEGAJĄCE Z OTEPIENIEM

Choroby pierwotnie zwyrodnieniowe mózgu przebiegające z otępieniem

Choroba Alzheimera

Otępienie z ciałami Lewy'ego

Otępienie czołowo-skroniowe

Niektóre inne choroby układu nerwowego przebiegające z otępieniem

Choroba Huntingtona

Choroba Creutzfeldta-Jakoba

Choroba Parkinsona

Choroba Wilsona

Postępujące porażenie nadjądrowe

Zanik wieloukładowy

Niektóre wieloczynnikowo uwarunkowane uszkodzenia układu nerwowego powodujące otępienie

Neuroinfekcje (borelioza, kiła, HIV, SSPE)

Zmiany naczyniopochodne (otępienie wielozawałowe)

Zmiany hormonalne (niedoczynność tarczycy, nadczynność nadnerczy)

Zmiany elektrolitowe (hiponatremia)

Zmiany z niedoboru (B₁, B₁₂, kwasu foliowego)

Choroby narządów wewnętrznych (wątroby, nerek)

Zatrucia (tlenek węgla, metale, leki, alkohol)

Urazy mózgu

Guzy mózgu

Zaburzenia krążenia płynu mózgowo-rdzeniowego (zespół Hakima)