



Zespół urojeniowo-omamowy w przebiegu neuroinfekcji o etiologii gruźliczej u 14-letniej dziewczynki

A hallucinatory-delusional syndrome in the course of tuberculous neuroinfection in a 14-year-old girl

MAŁGORZATA JANAS-KOZIK^{1,2}, IRENA KRUPKA-MATUSZCZYK²,
KATARZYNA WOJACZYŃSKA-STANEK³, BARBARA SZWED-BIAŁOŻYT³,
DOROTA BURZAWA¹, BEATA TATROCKA¹, MACIEJ MATUSZCZYK²

- Z: 1. Centrum Pediatrii im. Jana Pawła II w Sosnowcu-Klimontowie
2. Katedry i Kliniki Psychiatrii i Psychoterapii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach
3. Kliniki Neurologii Wieków Rozwojowych Katedry Pediatrii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

STRESZCZENIE. *Cel* – Mimo obowiązkowych szczepień ochronnych, zakażenia gruźlicze nie zostały w pełni opanowane. Nietypowe postaci zakażenia prątkiem gruźlicy mogą przybierać różnorodny obraz kliniczny. Opisywane są różnorodne zaburzenia psychiczne towarzyszące zakażeniu gruźliczemu opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu. **Przypadek** – Przedstawiono przypadek 14-letniej dziewczynki, u której na podłożu neuroinfekcji o etiologii swoistej wystąpiły objawy zespołu urojeniowo-omamowego o intermitującym przebiegu. **Komentarz** – Autorzy zwracają uwagę na trudności diagnostyczne, wątpliwości w interpretacji wyników badań dodatkowych oraz zaangażowanie szerokiego grona specjalistów w opiekę nad pacjentką.

SUMMARY. *Aims* – Despite compulsory preventive vaccinations tuberculous infections have not been fully eliminated. Atypical infections with tubercle bacillus may present a varied clinical picture. Various mental disorders associated with tuberculous infection of the cerebrospinal meninges and the brain have been reported. **Case** – In the reported case of a 14-year-old girl the onset of symptoms of an intermittent hallucinatory-delusional syndrome was due to neuroinfection of a specific (tuberculous) etiology. **Commentary** – The authors emphasize diagnostic difficulties, doubts in the interpretation of laboratory test results, and involvement of a wide range of specialists in the care provided to this patient.

Słowa kluczowe: gruźlica / zespół urojeniowo-omamowy / powikłania pogrzuźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych

Key words: tuberculosis / hallucinatory-delusional syndrome / complications of post-tuberculous cerebrospinal meningitis

W literaturze opisywane są różnorodne zaburzenia psychiczne, które współwystępują z toczącym się zakażeniem gruźliczym opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

Najczęściej gruźlicy opon i mózgu towarzyszą psychozy typu zamroczeniowego lub oneiroidalnego [5]. Są również doniesienia mówiące o zespołach paniki z agorafobią [2], katatoniczno-paranoidalnych [7], stanach

amentywno-pomrocznych [4], psychozach wieku dziecięcego [3], zespole otępiennym [6] oraz zespole amentywnym [1].

Wydawać by się mogło, iż dzięki obowiązkowi szczepień ochronnych, problem zakażenia swoistego gruźliczego w chwili obecnej jest opanowany. Tak jednak nie jest. Pojawia się coraz więcej nietypowych postaci zakażenia prątkiem gruźlicy, które przybierają różnorodny obraz kliniczny. Psychiatra

zwykle nie jest lekarzem pierwszego kontaktu dla pacjenta z zakażeniem gruźliczym. Jednak nie należy takich sytuacji wykluczać. Autorzy przedstawiają przypadek 14-letniej dziewczynki z zespołem urojeniowo-omamowym, w przebiegu neuroinfekcji o etiologii gruźliczej. W postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne oprócz psychiatrów zaangażowani byli lekarze innych specjalności. Współpraca między nimi pozwoliła, w tym przypadku, na osiągnięcie pozytywnego efektu leczniczego.

OPIS PRZYPADKU

Dziewczynka, lat 14, córka młodych, zdrowych rodziców (ciąża 1, poród 1, siłami natury, Apgar 8 p) o prawidłowym rozwoju psychoruchowym i intelektualnym. W wywiadzie rodzinnym potwierdzony czynny proces gruźliczy u dziadka pacjentki, który jednak zmarł przed jej urodzeniem. Przeżyła szczyptenia ochronne wg kalendarza szczepień.

Pierwsze objawy kliniczne wystąpiły w grudniu 1999 r. Pojawiły się zmiany w zachowaniu, głównie pod postacią napadów nieadekwatnego do sytuacji śmiechu. W maju 2000 r. podczas wakacyjnego pobytu u babci, przeżyła próbę gwałtu, gdy została zaciągnięta do lasu przez rówieśnika i rozebrana. Nie doszło do kontaktu seksualnego. W lipcu tegoż roku rodzice i babcia zaobserwowali odbiegające od normy zachowania dziewczynki. Okresowo „zamyślanie się” lub niepokój ruchowy, nieadekwatne i wyrwane z kontekstu wypowiedzi oraz zaburzenia snu. Fakty te były powodem zgłoszenia się rodziców z pacjentką do oddziału psychiatrii rozwojowej w lipcu 2000 r.

Przy przyjęciu, w badaniu fizykalnym, nie stwierdzono odchyień od stanu prawidłowego.

W badaniu neurologicznym: zez zbieżny naprzemienny, okresowe prężenia w zakresie kończyn dolnych i tułowia z objawami wegetatywnymi, pod postacią obfitego pocenia się. Objawy psychopatologiczne zebrano w tabl. 1.

Z powodu stwierdzonych objawów zaburzeń psychicznych, jak i neurologicznych,

Tablica 1. Objawy psychopatologiczne u pacjentki (lipiec 2000 r.)

Niepokój ruchowy	+
Zastyganie w pozycjach	+
Negatywizm bierny	+
Utrudniony kontakt werbalny	+
Nieadekwatny śmiech	+
Zaburzenia łaknienia aż do jadłowstrętu	+
Halucynacje słuchowe	+
Pseudohalucynacje	+
Urojenia:	
– prześladowcze	+
– odnoszące	+
– odsłonięcia	+
Zaburzenia snu	+

+ objaw występuje

Tablica 2. Wynik badania PMR u pacjentki G.M., lat 14 (lipiec 2000 r.)

Przejrzystość	wodojasny
Cytoza	25/3
Białko	0,61 g/l (↑)
Glukoza	73 mg%
Odczyn Nonne-Appelta	–
Odczyn Pandy'ego	+
Badanie wirusologiczne	nie wyhodowano enterowirusów

podjęto decyzję o wykonaniu nakłucia lędźwiowego. Podczas nakłucia wystąpiły duże trudności w uzyskaniu płynu mózgowo-rdzeniowego. Płyn nie wypływał lub wypływał pojedynczymi kroplami w niewielkiej ilości. Aby wykluczyć tło padaczkowe wykonano badanie elektroencefalograficzne mózgu. Wynik mieścił się w granicach normy, bez cech napadowych. TK głowy wykluczyła proces ekspansywny w o.u.n. Wynik badania płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) u dziewczynki przedstawiono w tabl. 2.

Obraz kliniczny oraz wyniki badań dodatkowych, wskazywały na duże prawdopodobieństwo

bieństwo neuroinfekcji, dlatego do leczenia włączono antybiotyki, leki przeciwwirusowe oraz neuroleptyki (jednorazowo haloperidol, perazyna 600 mg/die, lewomepromazyna w początkowym okresie leczenia 75 mg/die oraz diazepam 15 mg/die). Uzyskano poprawę w zakresie stanu psychicznego. Pacjentka była przytomna, zorientowana auto i allopsychicznie, logicznie odpowiadała na pytania.

Niekorzystnym efektem leczenia były polekowe objawy pozapiramidowe (wzmoczone napięcie mięśniowe typu koła zębatego, usztywniona postawa ciała, brak współruchów, uboga mimika). Próba wykonania kontrolnego nakłucia lędźwiowego nie powiodła się (nie udało się uzyskać PMR).

Podjeżdżając neuroinfekcję o niejasnym podłożu, po 3 tygodniach pobytu oddziale, dziewczynkę przekazano do oddziału Kliniki Neurologii Wieku Rozwojowego. W chwili przyjęcia do tego ośrodka, w badaniu fizykalnym nie obserwowano odchyłań od normy. W badaniu neurologicznym: zez naprzemienny i nieznacznie wzmoczone napięcie mięśniowe (prawdopodobnie polekowe). Objaw ustąpił po odstawieniu neuroleptyków.

Niepokój jednak budził utrudniony kontakt z dzieckiem, apatia, spowolnienie, obniżony nastrój, jak również okresowo niepokój ruchowy. Objawy te utrzymywały się ok. 2 tygodnie. Dwukrotnie wykonano nakłucie lędźwiowe, które nadal przysparzało dużych trudności natury technicznej (PMR wypływał bardzo wolno, uzyskiwano zawsze tylko kilka kropli). Wyniki badań obrazuje tabl. 3.

W dwukrotnie wykonanym nakłuciu lędźwiowym budził niepokój miernie obniżony poziom cukru. Przeanalizowano po raz ko-

lejny wywiad rodzinny. Zlecono wykonanie próby tuberkulinowej, która była ujemna i badanie rtg klatki piersiowej, które nie wykazywało nieprawidłowości.

Badanie EEG było w granicach normy. W badaniach neuroobrazowych MR głowy i kręgosłupa (głównie w odcinku szyjnym) wzdłuż opon stwierdzono pasmowate obszary ulegające intensywnemu wzmocnieniu po podaniu środka kontrastowego. Obraz MR przemawiał za odczynem oponowym zapalnym lub pozapalnym (fot. 1).

Konsultacja pulmonologiczna wykazała, iż obraz powyższy odpowiada toczącemu się procesowi swoistemu. Zmiany w układzie nerwowym mają charakter głównie włóknisty. Od końca sierpnia 2000 r. zastosowano leczenie swoiste, a po dwóch tygodniach dołączono sterydy.

Z chwilą włączenia terapii stan kliniczny dziecka ulegał stopniowej poprawie. Nastrój był wyrównany, bez objawów wytwórczych czy zaburzeń zachowania. Kontrolne badanie MR głowy, przeprowadzone we wrześniu 2000 r., wykazało regresję zmian w obrębie opon mózgowia.

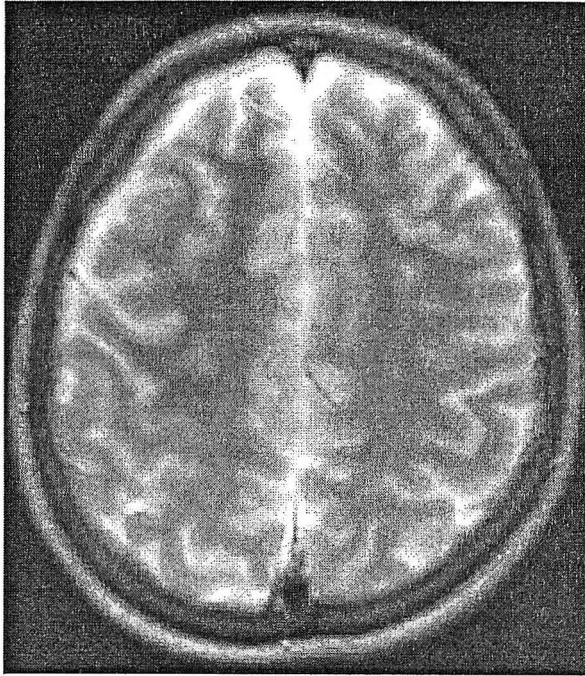
Dziewczynkę przekazano do Ośrodka Chorób Płuc Dzieci i Młodzieży. Z dokumentacji medycznej wynika, iż w trakcie pobytu w sanatorium przeciwgruźliczym stopniowo następowało pogorszenie stanu pacjentki. Narastały zaburzenia zachowania, pojawiły się stany apatii na przemian z okresami pobudzenia, zmienny kontakt werbalny, stereotypie i ruchy mimowolne. Objawy te nasiliły się przy próbie odstawienia leków przeciwprątkowych. Z podejrzeniem postępującej encefalopatii wróciła do Kliniki. W trakcie pobytu wykluczono enzymopatie lizosomalne, toksokarozę, boreliozę.

Metodą PCR zidentyfikowano natomiast antygen *Mycobacterium tuberculosis* oraz stwierdzono konwersję próby tuberkulinowej z ujemnej na dodatnią (14 mm). Badanie ogólne PMR dało wynik prawidłowy, posiewy bakteriologiczne i mykologiczne ujemne.

Badanie kontrolne MR głowy wykazało obraz porównywalny z badaniem poprzednim

Tablica 3. Wyniki dwóch badań PMR u pacjentki (sierpień 2000 r.)

Przejrzystość	skrwawiony
Cytoza	8/3, 20/3
Białko	48,5 mg/dl, 88,9 mg/dl
Cukier	50 mg%, 47 mg% (↓)
Odczyn Pandy'ego	+



Fotografia 1. Obraz magnetycznego rezonansu (MR) głowy u pacjentki G.M., 1at 14 (sierpień 2000 r.). W obrazach MR stwierdza się wzdłuż opon mózgowia, w obszarze nad i podnamiotowym pasmowate obszary o podwyższonym sygnale w sekwencji SE/T2, PD, izointensywne w sekwencji SE/T1, które ulegają wyraźnemu intensywnemu wzmocnieniu po podaniu środka kontrastowego. Obraz MR wskazuje na pogrubienie opon na skutek odczynu zapalnego lub pozapalnego

(wrzesień 2000 r.), natomiast MR odcinka szyjnego kręgosłupa znaczną regresję zmian zapalnych. Wykonano badanie w kierunku podostrego stwardniającego zapalenia mózgu (SSPE). Poziom przeciwciał przeciwo-drowych w PMR wynosił 1:128, a w surowicy 1:2048.

Po konsultacji telefonicznej z prof. Kulczyckim i dr hab. Gutem, biorąc pod uwagę obraz kliniczny oraz wyniki badań dodatkowych (poziomy przeciwciał przeciwo-drowych, wynik badania EEG) oraz MR głowy wykluczono SSPE. Natomiast pojawienie się przeciwciał przeciwo-drowych w PMR i w surowicy o tak wysokich mianach tłumaczono uszkodzeniem bariery krew-PMR na skutek procesu zapalnego.

Utrzymano leczenie przeciwpłatkowe, ale stan psychiczny pacjentki pogarszał się. Nadal występował niepokój ruchowy aż do spo-

wolnienia. Wróciły zaburzenia łaknienia wraz z jadłowstrętem. Pojawiły się dziwaczne wypowiedzi, omamy słuchowe, urojenia prześladowcze i odnoszące. Tańczyła w rytm słyszanej tylko przez siebie muzyki wykonując dziwaczne ruchy przedramion, przymusowe ruchy rąk, zaciskanie w pięści, nieadekwatny do sytuacji śmiech, okresowe obniżenie nastroju oraz zanieczyszczanie się kałem i moczem.

W styczniu 2001 r. dziewczynka została przekazana ponownie do oddziału psychiatrii wieku rozwojowego. W chwili przyjęcia do Oddziału przytomna, w lęku, w okresowym logicznym, ale bardzo ubogim kontakcie werbalnym. Objawy zaburzeń psychicznych zestawiono w tabl. 4.

Utrzymano leczenie przeciwpłatkowe dołączając neuroleptyki atypowe (początkowo risperidon w dawce 4 mg/die), a potem z po-

Tablica 4. Objawy psychopatologiczne u pacjentki (styczeń 2001 r.)

Niepokój ruchowy	+
Nieadekwatny śmiech	+
Omamy słuchowe	+/-
Przymusowe ruchy rąk (zaciskanie w pięści)	+
Zanieczyszczanie się kałem i moczem	+
Obniżenie nastroju	+/-
Urojenia prześladowcze	+
Urojenia odnoszące	+

+ objaw występuje

+/- objaw występuje o zmiennym nasileniu

wodu braku efektu klinicznego olanzapinę w dawce 10 mg/die. Po ocenie wyników badań przeciwciał przeciwodrowych oraz po konsultacji telefonicznej z prof. Kulczyckim, na okres 2 miesięcy włączono inosine pranobex w dawce 100 mg/kg/die.

W efekcie zastosowanego leczenia olanzapiną stan pacjentki ulegał stopniowej poprawie. Po czteromiesięcznym pobycie w oddziale wypisano ją do domu, w stanie ogólnym dobrym, w wyrównanym nastroju, bez objawów wytwórczych. Badanie psychologiczne ujawniło obniżenie intelektu, upośledzenie umysłowe w stopniu lekkim, natomiast badanie przeciwciał przeciwodrowych w surowicy wykazało ich poziom w mianie 1:1024.

W chwili obecnej (sierpień 2001 r.) – nadal jest kontynuowane leczenie olanzapiną w dawce 15 mg/die oraz rifamicyną w dawce 450 mg/die. Dziewczynka pozostaje pod opieką poradni przeciwgruźliczej i poradni zdrowia psychicznego dla dzieci i młodzieży.

KOMENTARZ

Autorzy przedstawiają opisany przypadek z dwóch powodów. Po pierwsze, jak napisano we wstępie, problem zakażenia swoistego gruźliczego nie jest wcale opanowany. Poja-

wia się coraz więcej postaci atypowych zakażenia, które przybierają różnorodny obraz kliniczny.

Po drugie, ważnym aspektem diagnostyki i terapii w podobnych przypadkach jest zaangażowanie zespołów złożonych z różnych specjalistów i ścisła współpraca między nimi. Olbrzymie trudności i wątpliwości przyniosła interpretacja wyników badań dodatkowych i równie trudna stała się terapia pacjentki.

Można zastanowić się, czy ze względu na niejasny obraz kliniczny, młody wiek pacjentki, nie stosowano zbyt dużych dawek parazyzy (600 mg/die) podczas pierwszej hospitalizacji, co w konsekwencji doprowadziło do wystąpienia objawów pozapiramidowych. Nadal jednak otwarte pozostaje pytanie, które z zaburzeń wystąpiło jako pierwsze – psychoza czy proces swoisty o.u.n.

Na podstawie wywiadu, intermitującego przebiegu objawów psychopatologicznych oraz wyników badań dodatkowych można sądzić, iż proces gruźliczy był zaburzeniem pierwotnym, a pojawienie się zespołu urojeniowo-omamowego u dziewczynki było jego następstwem.

PODZIĘKOWANIE

Autorzy składają podziękowanie wszystkim specjalistom i ośrodkom zaangażowanym w proces diagnostyczny i terapeutyczny przedstawionej pacjentki.

PIŚMIENNICTWO

1. Ceccaldi M, Belleville S, Royere ML, Poncet M. A pure reversible amnesic syndrome following tuberculous meningoencephalitis. *Eur Neurol* 1995; 35: 363–7.
2. Chand SP, Chand P. Panic disorder with agoraphobia following tuberculous meningitis. *Singapore Med J* 1996; 37: 663–4.
3. Duke T, Mai M. Meningitis or madness: a delicate balance. *J Paediatr Child Health* 1999; 35: 319–20.

4. Falicki Z, Wróblewska-Smoczyńska J. Przypadek nieoczekiwanego wyzdrowienia chorego z gruźlicą mózgu i stanami amentywno-pomrocznymi. *Psychiatr Pol* 1967; 17: 591–4.
5. Leskiewicz H, Grodecka J. Los dzieci po przebytych gruźliczym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu. *Gruźlica* 1967; 35: 509–17.
6. Meador KJ, Loring DW, Sethi KD, Yaghmai F, Styren SD, DeKosky ST. Dementia associated with dorsal midbrain lesion. *J Int Neuropsychol Soc* 1996; 2: 359–67.
7. Sulestrowska H, Giżewska M. Długotrwała psychoza schizofenoidalna jako powikłanie gruźliczego zapalenia mózgu i opon. Aspekt katamnesticzny. *Psychiatr Pol* 1971; 5: 705–8.

Adres: Dr Małgorzata Janas-Kozik, Oddział Psychiatrii Wieku Rozwojowego Centrum Pediatrii im. Jana Pawła II, ul. Zapolskiej 3, 42-550 Sosnowiec