



## Symptomatologia psychiatryczna nieswoistego zapalenia mózgu

*Psychiatric symptomatology in non-specific encephalitis*

MAGDALENA LETKIEWICZ<sup>1</sup>, MAŁGORZATA ŚMIAROWSKA<sup>1</sup>,  
WALDEMAR URBANOWICZ<sup>2</sup>,  
AGATA LISIECKA<sup>1</sup>, KAROLINA KORWIN-PIOTROWSKA<sup>1</sup>

Z: 1. Katedry i Kliniki Psychiatrii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie  
2. Katedry i Kliniki Chorób Zakaźnych Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

### STRESZCZENIE

**Cel.** Przedstawiono przebieg zaburzeń po leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C.

**Przypadek.** 52-letnia pacjentka leczona interferonem alfa oraz rybawiryną z powodu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C. Po trzech miesiącach u pacjentki wystąpiły przemijające zaburzenia ruchu i mowy, a następnie napady padaczkowe i zespół otępienny. Z tego powodu była diagnozowana w kierunku zaburzeń dysocjacyjnych oraz choroby Creutzfeldta-Jakoba.

**Komentarz.** Skutecznym leczeniem okazał się prednizolon. Nie ustalono jednoznacznej przyczyny zaburzeń.

### SUMMARY

**Objective.** A case of mental disorders following the treatment of chronic hepatitis C virus is presented.

**Case.** A female patient aged 52 was treated for chronic hepatitis C virus with interferon alpha and ribavirine. After three months transient motor and speech disorders were noted, with subsequent epileptic fits and dementia. For that reason the patient was diagnosed to differentiate between dissociative disorder and the Creutzfeldt-Jakob disease.

**Commentary.** Prednisolone treatment turned out to be effective. No clear cause of the patient's condition was found.

---

**Słowa kluczowe:** zapalenie mózgu / wirus zapalenia wątroby typu C / powikłania terapii interferonem

**Key words:** encephalitis / hepatitis C virus / interferon treatment complications

---

Z piśmiennictwa wynika, że flawiwirusy, do których należy wirus HCV mogą powodować zaburzenia o.u.n. objawiające się w postaci zespołów: *myelitis, encephalitis, encephalomyelitis oraz lymphoma*. Neuropatia naczyniowa jest najpopularniejszym patomechanizmem powstawania wymienionych objawów [1]. Autorzy japońscy stwierdzili, że infekcje wirusem HCV w obrębie o.u.n. są zjawiskami rzadkimi [2]. Obserwowali oni ostre wirusowe zapalenie mózgu o nieznannej etiologii u chorego, u którego w późniejszym okresie stwierdzono zapalenie wątroby typu C.

W przedstawianym doniesieniu autorzy przedstawiają skomplikowaną drogę diagnostyczną pacjentki leczonej interferonem alfa i rybawiryną z powodu przewlekłego zapalenia wątroby typu C. Mało charakterystyczne, zmieniające się w czasie objawy świadczące o patologii o.u.n. spowodowały pobyt pacjentki na oddziałach: chorób zakaźnych, psychiatrycznym, intensywnej opieki medycznej i neurologicznym. Wysłunięto nawet podejrzenie choroby Creutzfeldta-Jakoba. Jak dotąd, w opisywanym przypadku nie ustalono ostatecznego rozpoznania w sposób pewny.

### OPIS PRZYPADKU

We wrześniu 2002 r. 52-letnia chora została skierowana do Izby Przyjęć Kliniki Psychiatrii PAM w Szczecinie przez adiunkta Kliniki Chorób Zakaźnych z prośbą o konsultację i ewentualną hospitalizację. W skierowaniu zawarto informacje, że u pacjentki 3 miesiące wcześniej przerwano leczenie interferonem alfa i rybawiryną z powodu braku skuteczności wirusologicznej w terapii przewlekłego zapalenia wątroby typu C. Według specjalisty chorób zakaźnych ujawniane przez chorą objawy nie miały podstaw w badaniach klinicznych i laboratoryjnych. Wykonano badanie CT mózgowia – żadnych odchyłań w obrazie nie stwierdzono. Konsultacja neurologiczna nie ukazała wskazań do dalszej diagnostyki neurologicznej. Badający chorą w oddziale chorób zakaźnych psychiatra rozpoznał u pacjentki zaburzenie lękowe uogólnione i osobowość neurotyczną. Podczas rozmowy stwierdził, że od wielu lat występują cechy chwiejności afektywnej, a obecnie, od kilku tygodni, nastąpiło nasilenie objawów lękowych, co w ocenie lekarza było związane z chorobą podstawową, przebyłym

leczeniem oraz sytuacją rodzinną. Zalecił przyjmowanie lorazepamu 3 mg/die.

Do izby przyjęć chora zgłosiła się w towarzystwie męża. Nie nawiązywała kontaktu werbalnego, w związku z tym wywiad uzyskano od męża. Chora pracuje w charakterze referenta na uczelni wyższej, od 30 lat jest mężatką, ma troje dorosłych dzieci. Dotychczas nie była leczona psychiatrycznie. Nikt w jej rodzinie nie chorował psychicznie. Ostatnio przebywała w Klinice Chorób Zakaźnych z powodu pogorszenia stanu ogólnego. W czasie ostatnich 6 miesięcy straciła na wadze ok. 20 kg. Nie uczestniczyła w rozmowach i „zaczęła się zamyślać”. Dwa miesiące temu podczas spacerów z mężem dwukrotnie straciła równowagę i przewróciła się. W Klinice Chorób Zakaźnych PAM pozostawała 7 dni. Według męża, po wdrożeniu lorazepamu żona przestała samodzielnie poruszać się, mówić i „właściwie reagować na otoczenie”. Konsultant psychiatra w oddziale chorób zakaźnych odnotował przeżywanie przez badaną problemów rodzinnych. Mąż stanowczo zaprzeczył jakimkolwiek trudnościami w rodzinie, odpowiedzi towarzyszyła jednak żywa reakcja układu wewnętrznego.

W izbie przyjęć pacjentka była przytomna, sprawiała wrażenie zorientowanej w sytuacji. Nie odpowiadała na pytania. Przysłuchiwała się wypowiedziom męża. Spełniała drobne polecenia, np. zamykała oczy, otwierała usta. Samodzielnie nie poruszała się. Podtrzymywana pod rękę chodziła drobnymi krokami, szurając stopami po podłodze. Stwierdzono drżenie spoczynkowe całego ciała, najsilniejsze w obrębie kończyn górnych. Była spokojna, w nastroju obojętnym, okresowo uśmiechała się nieadekwatnie do treści rozmowy. Nie ujawniała urojeń ani omamów.

Badaniem fizykalnym stwierdzono wychudzenie, na skórze klatki piersiowej widoczne były pajęczki naczyniowe. Poza drżeniem spoczynkowym ciała, w badaniu neurologicznym odchyłeń nie stwierdzono. Odruchy głębokie żywe, symetryczne, napięcie mięśniowe prawidłowe. Objawów oponowych ani odruchów patologicznych nie stwierdzano. Pacjentka została przyjęta do oddziału całodobowego Kliniki Psychiatrii PAM z wstępnym rozpoznaniem „obserwacja stanu psychicznego w kierunku zaburzeń dysocjacyjnych mowy i ruchu”. Następnego dnia chora upadła w oddziale. Pojawiły się prężenia kończyn dolnych, rotacja gałek ocznych w kierunku prawym. Wystąpił bezdech i sinica ciała. Karetką reanimacyjną chorą przewieziono do Oddziału Intensywnej Opieki Medycznej.

Podczas intubacji chorej w oddziale reanimacyjnym stwierdzono czynnościowe zamykanie głośni. Stan pacjentki poprawił się po podaniu jej 10 mg haloperidolu – ponownie planowano przekazanie chorej do Kliniki Psychiatrii PAM uznając, że był to napad o podłożu psychogennym. Na wyraźne życzenie psychiatry przeprowadzono przedtem dokładniejszą diagnostykę. Wykonano EEG i badanie płynu mózgowo-rdzeniowego. W badaniu płynu nieprawidłowości nie stwierdzono,

EEG wykazało uogólnioną czynność napadową. Po pięciu dniach pobytu w Oddziale Intensywnej Opieki Medycznej konsultujący neurolog stwierdził postępujący proces otepienny, okresowo zaburzenia psychotyczne oraz objawy zespołu pozapiramidowego i uogólnione synchroniczne mioklonie. Biorąc pod uwagę stan pacjentki oraz wynik badania EEG wysunął podejrzenie choroby Creutzfeldta-Jakoba. Z tego powodu chorą hospitalizowano w oddziale neurologii. Stan pacjentki pogorszył się. Kilkakrotnie wystąpiły uogólnione napady padaczkowe. Różnicowano chorobę Creutzfeldta-Jakoba, chorobę Wilsona, wirusowe zapalenie mózgu. Przeprowadzono szereg badań diagnostycznych: w kierunku obecności autoprzeciwciał przeciwwądrowych w surowicy krwi, przeciwko *Borrelia burgdorferi* w płynie mózgowo-rdzeniowym, kolejne EEG, CT i MR. Po leczeniu Encortonem w dawkach do 40 mg/die chorą wypisano w stanie ogólnym dobrym z niewielkimi objawami zespołu pozapiramidowego pod postacią drżenia ciała i wzmożonego napięcia mięśniowego. Nie postawiono jednoznacznego rozpoznania. Chorą wypisano z podejrzeniem wirusowego zapalenia mózgu powikłanego zespołem pozapiramidowym, otepiennym i padaczką. Rozpoznanie nie potwierdzono badaniami serologicznymi.

Przez siedem miesięcy pacjentka pozostawała pod ambulatoryjną opieką poradni hepatologicznej. Była leczona Encortonem w dawce 20 mg/die, karbamazepiną 600 mg/die i piracetamem 1,2/die. Przez cały ten okres utrzymywały się objawy zespołu otepiennego i pozapiramidowego. Trzykrotnie wystąpiły uogólnione napady padaczkowe. W maju bieżącego roku straciła apetyt, była osłabiona, przestała reagować na otoczenie. Przez trzy tygodnie leczono ją w Klinice Chorób Zakaźnych PAM. Nadal nie podejmowała kontaktu werbalnego z otoczeniem, była zdezorientowana i zupełnie bezradna. Nie była w stanie samodzielnie poruszać się, ani wykonać nawet prostych czynności. W wykonanych badaniach nie stwierdzono cech niewydolności wątroby. Poza tym, z odchyłeń w badaniach dodatkowych stwierdzono hipergammaglobulinemię, obecność auto-przeciwciał (ANA, przeciw natywnemu DNA, antykardiolipinowych, czynnika reumatoidalnego), obniżone wartości wszystkich frakcji dopełniacza. Wobec tego podwyższono dawkę Encortonu i włączono azatioprynę. Pacjentka została wypisana do domu w stanie poprawy, przytomna, była w stanie nawiązać logiczny kontakt. Postawiono rozpoznanie: Zapalenie mózgu prawdopodobnie autoimmunologiczne (zespół otepienny, padaczka), autoimmunologiczna marskość wątroby.

Według specjalistów chorób zakaźnych otwartą kwestią pozostaje nadal zagadnienie czy w etiopatogenezie zapalenia mózgu u chorej odegrały rolę samoistne zaburzenia autoimmunologiczne – być może jest to powikłanie stosowanej kuracji interferonem, względnie efekt ponownej (3 miesiące po przerwaniu kuracji interferonem i rybawiryną) replikacji wirusa HCV, który jest wirusem neurotropowym.

Pacjentkę odwiedziono w domu w październiku 2003 r. Obecnie pozostaje ona pod opieką poradni hepatologicznej. Przyjmuje Encorton w dawce 5 mg/die. Bez problemów porusza się sama. Wykonuje proste czynności domowe. Chodzi z mężem na spacer. W *Mini-Mental State Examination* uzyskała 27 pkt. – wynik prawidłowy. Bez trudu nawiązuje logiczny kontakt. Jest prawidłowo zorientowana auto- i allopsychicznie. Stwierdzono wyrównany nastrój i zaznaczoną chwiejność afektywną. Napęd psychomotoryczny nieco spowolniały. Wypowiada się obszernie, w płaszczyźnie pytań. Jest spokojna i spontaniczna w zachowaniu. Zaburzeń toku myślenia nie stwierdza się. Objawów psychotycznych w sensie omamów czy urojeń nie zaobserwowano. W badaniu orientacyjnym – funkcje uwagi, pamięci w granicach normy. Zaburzeń rytmów biologicznych nie stwierdzono. Pacjentka czuje się pewniej, kiedy obok jest ktoś z domowników. Nie odzyskała jeszcze w pełni zaufania do własnych sił. Z dnia na dzień czuje się sprawniejsza.

## KOMENTARZ

U opisywanej przez nas pacjentki nie udało się jednoznacznie stwierdzić czynnika etiologicznego choroby. Objawy neurologiczne pojawiły się trzy miesiące po przerwaniu terapii interferonem alfa i rybawiryną. Na tej podstawie można wysnuć hipotezę, że po nieudanej kuracji doszło do reaktywacji wirusa HCV i pojawienia się objawów neurologicznych oraz zespołu psychoorganicznego. Początkowy przebieg choroby, z pojawiającymi się okresowo objawami patologii o.u.n. o zmiennym nasileniu, mógł wynikać z przejściowych stanów niedokrwienych, co zdaniem Filippini i wsp. jest podstawowym patomechanizmem neuroinfekcji wirusem HCV [3].

Autorzy belgijscy stwierdzili, na modelu zwierzęcym, ustępowanie objawów zapalenia mózgu w przebiegu in-

fekcji flawiwirusem pod wpływem leczenia interferonem, a także interferonem i rybawiryną [4]. Poprawę stanu klinicznego uzyskano w trakcie sterydoterapii. Fakt ten może przemawiać za autoimmunologicznym tłem zaburzeń, będących przyczyną procesu chorobowego w opisywanym przypadku. Przemawiają za tym również wyniki badań dodatkowych: występowanie auto-przeciwciał, hipergammaglobulinemia oraz obniżone wartości składników dopełniacza. Nie można także wykluczyć wpływu stosowanej wcześniej terapii interferonem alfa na procesy autoimmunologiczne, do których doszło później w organizmie pacjentki.

W jednej z postaci zespołu nakładania (tzw. *overlap syndrome AIH/Hep C*) dochodzi do współwystępowania przewlekłego autoimmunologicznego zapalenia wątroby oraz infekcji wirusowej HCV [5]. Możliwym jest, że taki właśnie mieszany patomechanizm był przyczyną zaburzeń u opisywanej pacjentki.

## PIŚMIENNICTWO

1. Sami LK, Nizar S. Hepatitis C: a review of its neurologic complications. *Neurologist* 2002; 8 (2): 101–6.
2. Fujita H, Chuganji Y, Yaginuma M, Momoi M, Tanaka T. Case report: acute encephalitis immediately prior to acute onset of hepatitis C virus infection. *Gastroenterol Hepatol* 1999; 14 (11): 1129–31.
3. Filippini D, Colombo F, Jann S, Cornero R, Canesi B. Central nervous system involvement in patients with HCV-related cryoglobulinemia: literature review and a case report. *Reumatismo* 2002; 54(2): 150–5.
4. Leyssen P, Drosten C, Paning M, Cahrlie N, Paeshuyse J, De Clercq E, Neyts J. Interferons, interferon inducers, and interferon-ribavirin in treatment of flavivirus-induced encephalitis in mice. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47 (2): 777–82.
5. Leuschner U. *Overlap syndromes. Atypical manifestations of autoimmune hepatitis*. Bremen: UniMed Verlag; 2001.