

Kde již nelze léčit – kazuistiky Creutzfeldt - Jakobovy nemoci

MUDr. Jiří Konrád
Gerontopsychiatrické odd. pro ženy
PL Havlíčkův Brod



Rychle progredující neurodegenerativní demence.

1. Creutzfeldt-Jakobova nemoc

- Úmrtí od prvních klinických příznaků zpravidla do 12 měsíců, průměrná doba trvání nemoci je asi 8 měsíců.
- Roční prevalence uváděná v literatuře je asi 1 případ na milion obyvatel u USA*, asi 1,6 na milion obyv. v Evropě**.
V USA převažuje nemoc u bělochů.
- Ve věku nad 60 let je prevalence asi 5 případů na 1 milion.

2. Některé další neurodegenerativní demence – demence s Lewyho tělísky, Alzheimerova choroba, některé frontotemporální demence.

- Trvání nemoci je zpravidla i u rychle progredujících forem delší než 12 měsíců.

* Holman RC et al.: Human prion diseases in the United States. PLoS One. 2010 Jan 1;5(1):e8521

** Ladogana A et al.: Mortality from Creutzfeldt-Jakob disease and related disorders in Europe, Australia, and Canada. Neurology. 2005 May 10;64(9):1586-91

Typické příznaky CJN - 1

- Časně psychiatrické symptomy
 - deprese, anxieta, apatie, halucinace
- Neurologické symptomy
 - dysestezie, ATAXIE, MYOKLONY !!!
- VELMI RYCHLE PROGREDUJÍCÍ DEMENCE
- V terminálním stadiu imobilita, SVALOVÁ RIGIDITA, mutismus
- Umírají na interkurentní onemocnění

Typické příznaky CJN - 2

- **EEG** - klasické komplexy-pseudoperiodické ostré 3-4 fázické vlny, difuzně abnormní záznam
- **MRI** - jednostranné nebo oboustranné projasnění bazálních ggl. v T2 řezech
- **Likvor:** 14-3-3 protein velmi specifický a sensitivní
- **Pozitivní RA**
- **VELMI RYCHLE !!!**
PROGREDUJÍCÍ DEMENCE S MYOKLONY

1. kazuistika, muž Alois S., 54 let 1/2

- Muž 54 let (nar. XI.1942), ženatý, 2 děti. Středoškolák, pracoval jako tajemník MÚ. RA nevýznamná.
- Během prosince 1996 si stěžoval na bolesti hlavy, byl přetížený v práci. Hůře hledal slova, roztržitý, později se neorientoval v dokumentech. Začátkem ledna 1997 nesouvislý slovní projev, nedokázal se podepsat.
- V lednu 97 pro bolesti hlavy a poruchy orientace hospit. na neurologii. CT, MRI mozku a CSF bez patologie.
- 29.1.1997 pro suspekci na psychózu překlad do PL, kde konstatovaná demence, vzhl. k EEG susp. CJN. EEG: ojed. theta vlny, jen ojed. alfa aktivita. Záznam vyplněn synchr. epizodami vysokých delta vln a hlavně pomalých ostrých vln o fr.4-6 Hz i komplexy ostrá vlna-pomalá.

1. kazuistika, muž Alois S., 54 let 2/2

- 5.-7.2.1997 na PK v Brně. Schopen chůze s dopomocí, krmem, inkontinentní.
Neurol.vyš. – hypomimie, axiální sympt., EPS. Na HK bradykinesa, hypometrie PHK, paleocerebel.sy., na DK abasie, astasie. **SYNCHRONNÍ MYOKLONIE na HKK.**
EEG – gener. aktivita bi- a trifázických vln s oploštěním v mezidobí. **Závěr: Demence s myokloniemi a rychlou progresí – v.s. morbus Creutzfeldt-Jakob.**
- 7.2. propuštěn do domácí ošetrovatelské péče, záhy přestal jíst a pít. 20.2. přijat imobilní, apatický na interní odd. PL H.Brod k zajištění výživy.
- V noci po přijetí – 21.2.1997 umírá –
NECELÉ 3 MĚSÍCE OD PRVNÍCH PŘÍZNAKŮ.
- Nepitván.

2. kazuistika, muž Ernest B., 56 let 1/3

- Muž 56 let (nar. III.1948), ženatý, 2 děti. Středoškolák, původně voják z povolání, pak obchodní cestující, jezdil denně autem, společenský, úspěšný. RA nevýznamná. Narozen na jižním Slovensku v okrese Levice. Alkohol nadměrně nikdy nepil, kouří cigarety 5-10 ks.
- 9.12.2003 operace kýly v celk.anestezii, po anestezii snad déle zmatený, doma od 11.12.03
- Asi v únoru 04 začalo hučení v pravém uchu, do června chodil po lékařích, nikdo nic nenašel vč. negativního neurol.vyš., negativní MR mozku. Měl opak. kratší PN. Za 4 měsíce zhubl asi 20kg.
- V červenci 2004 infuze na ORL, pak měl pupínky v uchu, dg.herpes zoster, zlepšen po Herpesinu. Od konce července 2004 poruchy chování, změna osobnosti.
- 3.8.04 měl autonehodu, měl pocit, že proti němu jedou 2 auta, do něčeho narazil. Nikomu se nic nestalo.

2. kazuistika, muž Ernest B., 56 let 2/3

- Dle manželky se horšil stav prudce od konce července, býval zmatený, v noci křičel, viděl neexistující kočky.
- 16.8. psychiatrie Svitavy, tam bloudí, odchází, vtipkuje.
- 18.8.2004 překlad do PL H.Brod. 19.8. nesoustředěný, nepřesně orient., místy nesouvislý projev, difuzní poruchy paměti, fatické poruchy. Orient.neurol.vyš.: nepřesná taxie, hypermetrie, chůze o širší basi, titubace ve stoji R I-III, adiadochokineza, klidový i intenční tremor. Bez meningeálních příznaků.
- 13.9.04 – MR mozku orient. Bez lož.nálezů.
- Rychlé horšení stavu, 2.10.04 běhá po odd., vráží do ostatních, leze po zemi, hledá manželku, slovně neusměrnitelný. Hovoří nesouvisle, kontakt nelze navázat, euforický. Později v říjnu febrilní, imobilní - JIP.

2. kazuistika, muž Ernest B., 56 let 3/3

- 11.10. EEG – alfa aktivita chybí, delta a theta vlny.
- 26.11. - CT mozku – korová atrofie hlavně frontálně.
- 3.12.04 – konzil. psychiatr.vyš. na JIP. Imobilní v lůžku, krměn NG sondou, flekční postavení HK i DK, na oslovení nereaguje. Zkouší si vytáhnout sondu. Po otevření více vyšetřujícím bulby bloudí, pohled nezaměří. Brání se manipulacím, občas zamumlá. Vzhledem k průběhu suspekce na CJN. 10.12.04 – opak. NMR mozku – dif.mozková atrofie zejména frontálně a v obl.mozkového kmene. Patologicky zvýšený signál bazálních ganglií.
- 20.-22.12.04 FTN Praha Krč, neurol.klinika. Potvrzena klinická suspekce na CJN, EPS, občasné myoklony.
- V únoru 2005 umírá v LDN, rok po prvních prodromech, 7 MĚSÍCŮ OD ROZVOJE DEMENCE.
- Pitvou potvrzena CJN, familiární forma.

3. kazuistika, muž Václav V., 67 let 1/3

- Muž 67 let (nar. VIII.1938), ženatý, dvě zdravé děti. Důchodce, pracoval jako dispečer výroby v pekárně. OA: v r.2000 resekce sigmoidea pro ca, chemoterapie, st. po AIM, hypercholesterolaemie, prodělal inf. hepatitidu.
- Od konce července 2005 bolesti hlavy vpředu, zhoršení zraku. Poruchy orientace, ve městě tvrdil, že tam jsou jiné domy, plete si časové údaje. Někdy se nedovede vyjádřit, zapomíná, je ospalý.
- 16.-22.8.2005 neurologické odd. pro zhoršování stavu. CT mozku – bez lož.změn, poč.atrofie frontálně. EEG - nad levou hemisf. vlny theta, ojedinělá alfa aktivita. PO neprav.epizody vysokovolt. vln a fr. 1,5-3Hz až epizody ostrých vln oboustr. CSF bez patologie. Závěr: Cephalea, desorientace a amentní stavy najasně etiologie. Až na EEG nezjištěna proved.vyš.patologie.

3. kazuistika, muž Václav V., 67 let 2/3

- 28.-29.8.2005 přivezen ZZS opět na neurologii pro agresivitu, zmatenost. Doma rozbíjel nábytek, napadal manželku. Nenašel již v bytě toaletu, zhoršila se chůze, koordinace pohybů. Uzavřeno jako tranzitorní ament.stavy, těžká vask. demence. Přeložen do PL.
- 30.8.2005 psychiatrické vyš. v PL. Netuší, kde je. Ví rok narození, ale ne svůj věk. Neví, zda má nějaké děti. V MMSE 11 bodů, CDT nezvládá, větu nenapíše. Uvažovaná smíšená demence AN + vask. EEG 19.9. – převažují pomalé vlny, přiosťrené theta vlny, opak.delta vlny v komplexu s ostrou vlnou.
- MR mozku 19.9. – pohybové artefakty, parciální empty sella, difuzní mozková atrofie. Frontálně bilat. periventrilukárně T2 hyperint.ložiska do 7mm, spíše postischemická gliosa. Kritéria pro RSM nesplněna.

3. kazuistika, muž Václav V., 67 let 3/3

- V průběhu září rychlé horšení, imobilita, EPS, popisovány „atypické záškuby končetin“ MYOKLONIE?
- Od 16.9.2005 krměn nasogastrickou sondou.
- 21.9. – 4.10. přeléčen pro bronchopn. na interním odd.PL.
- 5.10.2005 neurologické konsilium – hyperkinesy hlavy a HK, spasticity. Vzhledem k rychlosti progresu suspekce na CJN.
- Dále opět febrilní, znovu bronchopn., 13.10. vyšetřen dr.Rusinou z neurol.kliniky FTN v Krči – CJN možná.
- 16.10.2005 umírá na bronchopneumonii
NECELÉ 3 MĚSÍCE OD PRVNÍCH PŘÍZNAKŮ
- Pitevně potvrzena dg. CJN.

4. kazuistika, žena Helena J. 74 let 1/3

- Žena 74 let, vdova od r.1985, matka dvou zdravých synů. Žije sama. Základní vzdělání, narozena na Slovensku, matka zemřela mladá při porodu.
- V r.2004 léčena pro deprese, motání hlavy. Úzdrava, žila sama.
- V červenci 2007 ještě pomáhala své sestře, které zemřel syn a v krátké době i manžel. Pak začala být depresivní, užívala mirtazapin, pak citalopram. Krátce poté operace katarakty vpravo, které se velmi bála. Pak třes, zhoršení chůze, ještě se s rodinou bavila, byla desorientovaná.
- 14.9.-24.9.2007 na doporučení PA přijata na PK pro těžkou depresivní fázi a tranzit.stavy zmatenosti. CT mozku přiměřený nález. Neurol. Tremor hlavy a HKK, EPS. Závěr: Delirium po operaci katarakty dx. F05.8.

4. kazuistika, žena Helena J. 74 let 2/3

- **24.9.2007 – PL H.B.** Neschopna chůze, nekomunikuje, při manipulaci klade odpor, HK ve flekč.postavení, EPS. Krátce naváže oč.kontakt. Později střídání afektů smíchu a pláče. Krmena NG sondou. Léčena jako deprese.
- **1.10.** při mytí křičí mává rukama. Vytrhla si sondu. Susp. halucinace - jakoby se bála, nenaváže oč.kontakt, bloudí očima, nereaguje na pohyby před očima, jako by byla slepá. AD bez efektu. Stav progreduje, jen leží, nereaguje na dotazy, téměř není tlumena (25mg Buronilu).
- **CT mozku 9.10.07:** Bez lož.změn. Komor.syst.symetr., rozšířený, III.komora ve stř.čáře šíře kolem 9-10mm. SA prostory mozku F-T-P širší. Front. l.dx. parafalxově oblast lokálně výrazně rozšířených SA prostor - při lokálně výraznější atrofii nebo jde o arachnoidální cystu. Zn. smíš.atrofie mozku v rámci fyziol.involuce.

4. kazuistika, žena Helena J. 74 let 3/3

- 16.10. EEG – alfa akt. nepřítomna, na pozadí pomalé vlny před. delta. Záznamu dominují GPEDs – periodické gener.epileptiformní výboje (hroty, komplexy hrot-vlna, mnohočetné hroty). Suspekce na CJN.
- V říjnu a listopadu MYOKLONIE, EPS, KONTR. EEG OPĚT TYPICKÉ. Bílkovina 14-3-3 z likvoru negativní.
- Od konce října již vegetativní stav, pac.chrčí, nereaguje, ošetřovaná. V únoru 2008 ještě vylučovaná „steroid dependentní encephalopatie“. Anti-TG a anti-TPO zvýšeny jen mírně. TSH a FT4 normální. Vysoké dávky kortikoidů bez efektu.
- 25.3.2008 umírá na bronchopneumonii, ASI 8 MĚSÍCŮ OD PRVNÍCH PŘÍZNAKŮ.
- Pitevní nález potvrdil dg. Morbus CJ evolutus. Genetické vyš.svědčí pro hereditární formu.

5. kazuistika, žena Marie D. 76 let 1/2

- Žena 76 let, vdaná, matka dvou zdravých dcer. Žije s manželem. Vyučená dělnice. Bývala vždy zdravá, jen v r.1985 hysterectomie.
RA: otec + v 88, matka + v 98 letech.
- Asi od října 2009 začínala zapomínat. V lednu ještě vařila, zvládala to. Horšil se jí zrak.
- 26.1.2010 laserový zákrok na oku. Od té doby výrazné zhoršení. Viděla hvězdičky, bublinky, pak přestala úplně vidět, odmítala jíst a pít, celá v křeči, manžel ji musel vodit. Pacientka nešťastná, říká, že chce umřít.
- 10.2.2010 MR mozku – normální nález.
- 15.2.2010 neurol.vyš. – bez ložisk.nálezu, v.s. počínající demence s tranzitorními delirii.
- 22.2.2010 poprvé v PA, MMSE 11 bodů. Dementní, paranoidní vůči rodině.

5. kazuistika, žena Marie D. 76 let 2/2

- 10.3. přijata do PL. Negativistická, odmítala jídlo i pití, plivala nebo zatínala zuby. Zavedena NG sonda. Zvažovaná korová slepota, hledí do prázdna. V.s. deliruje. Epizody myoklonií. Zvažovaná CJN.
- 15.3. EEG – hrubě abnormní, pozadí difuzně zpomalené, generalizovaný periodický vzorec s krátkou periodou – susp. na CJN.
- 12.-13.4.2010 neurologická klinika FTN Praha Krč - EEG – repetitivní vzorec s periodickým trifázickými generaliz. vlnami nad ob.hemisférami na desorg.pozadí. Pro těžký stav neprovedeno MRI ani odběr MMM.
- 18.4.2010 pacientka umírá na bronchopneumonii, cca 7 měsíců od prvních prodromů demence a NECELÉ 3 MĚSÍCE OD VÝRAZ. ROZVOJE PSYCHOPATOLOGIE.
- Pitevní nález potvrdil CJN sporadickou formu.

Opakování - typické příznaky CJN - 1

- Časně psychiatrické symptomy
 - deprese, anxieta, apatie, halucinace
- Neurologické symptomy
 - dysestezie, ATAXIE, MYOKLONY !!!
- VELMI RYCHLE PROGREDUJÍCÍ DEMENCE
- V terminálním stadiu imobilita, SVALOVÁ RIGIDITA, mutismus
- Umírají na interkurentní onemocnění

Opakování - typické příznaky CJN - 2

- **EEG** - klasické komplexy-pseudoperiodické ostré 3-4 fázické vlny, difuzně abnormní záznam
- **MRI** - jednostranné nebo oboustranné projasnění bazálních ggl. v T2 řezech
- **Likvor:** 14-3-3 protein velmi specifický a sensitivní
- **Pozitivní RA**
- **VELMI RYCHLE !!!**
PROGREDUJÍCÍ DEMENCE S MYOKLONY