

Hirnleistungszerfall in 6 Wochen

Michael Schmid^a, Markus Glatzel^b, Marco Prinz^b, Abraham Licht^a

Zusammenfassung

Bei einem 68jährigen Patienten traten nebst einer Persönlichkeitsveränderung plötzlich eine sensomotorische Aphasie, eine Hemianopsie nach rechts sowie eine zerebelläre Störung auf. Die Blut- und Liquoruntersuchungen zeigten initial keine pathologischen Befunde, und das MRI war altersentsprechend. Im EEG wurden rhythmische triphasische Deltawellen abgeleitet. Ein positives Protein 14-3-3 im Liquor erhärtete die Verdachtsdiagnose einer sporadischen Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung. Der Patient verstarb 6 Wochen nach Krankheitsbeginn.

Fallbeschreibung

6 Wochen nachdem eine Angehörige bei unserem Patienten erstmals eine gestörte Sprache bemerkt hatte, starb dieser kurz nach seinem 68. Geburtstag in unserem Spital.

Der Patient begab sich nur widerwillig zu weiteren Abklärungen in unser Spital, da ihm die Aphasie und die zunehmende Gleichgültigkeit hinsichtlich seiner Umwelt nicht aufgefallen waren. Der sozial isoliert lebende Mann hatte seine Alltagsgewohnheiten zunehmend aufgegeben und sich vor Eintritt kaum mehr ernährt, was zu einem Gewichtsverlust von 3 kg in 10 Wochen geführt hatte. Die Familienanamnese war bland, und nur wegen kleinerer Operationen war er bisher im Spital behandelt worden. Im neurologischen Status bei Eintritt fanden sich folgende pathologische Befunde: homonyme Hemianopsie nach rechts, Fingernasenversuch mit beidseits deutlichem Intentionstremor, Fallneigung nach rechts im Romberg-Versuch. Ansonsten zeigten sich normale Befunde, insbesondere keine Tonusanomalien, keine Pyramidenbahnzeichen, Faszikulationen oder Myoklonien. Neuropsychologisch war der Patient zeitlich desorientiert und wies eine verminderte Aufmerksamkeit, ein gestörtes Kurzzeitgedächtnis und eine sensomotorische Aphasie auf.

Im Blut zeigten sich keine Entzündungszeichen oder Hinweise für eine Vaskulitis, und die Borrelien- sowie HSV-Typ-1- und -2-Serologien waren negativ. Die Routineparameter im Liquor waren normal, CT und MRI des Schädels altersentsprechend. Elektroenzephalographisch fand sich eine irreguläre Grundaktivität aus dem Thetabereich, wobei die Grundaktivität

linkshemisphärisch deutlich schlechter ausgeprägt war mit einem Maximum über der Temporalregion mit schwerer Kurvenverlangsamung. Episodisch fanden sich linkshemisphärisch rhythmisch anmutende triphasische Wellenabläufe um 1/sec., zum Teil mit Ausbreitung nach rechts temporal.

Im Verlauf verschlechterte sich der Zustand des Patienten rasch mit zunehmendem Verlust der psychischen und physischen Aktivität, so dass nach 3 Wochen Spitalaufenthalt eine Kommunikation und das Ausführen einfacher Befehle kaum mehr möglich war. Im Endstadium imponierte das Bild eines vegetativen Zustandes. Myoklonien traten nie spontan auf, konnten jedoch diskret durch akustische Reize ausgelöst werden. In zwei EEG-Ableitungen im Verlauf zeigte sich eine Verschlechterung der Grundaktivität, wobei die Kurve linkshemisphärisch zunehmend von rhythmischen triphasischen Wellenabläufen um 1/sec. mit häufiger Generalisierungstendenz dominiert wurde.

Kommentar

Aufgrund der Anamnese, der typischen Klinik (Tab. 1) und des EEG mit den in 90–98% der Fälle nachweisbaren 3- bis 4phasigen Theta- und Deltawellen stand die sporadische Form der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (sCJD) differentialdiagnostisch im Vordergrund. Dieser Verdacht konnte durch den Nachweis von Protein 14-3-3 im Liquor weiter erhärtet werden. Unsere klinische Diagnose wurde histopathologisch bestätigt (Abb. 1).

Diese 1920 erstmals beschriebene Infektionskrankheit durch Prionen [1] ist charakterisiert durch eine rasch progrediente Demenz mit ausgeprägter Akinesie und führt bei den durchschnittlich 66jährigen Patienten nach einer Krankheitsdauer von 2,6 Monaten zum Tod. Der Nachweis von Protein 14-3-3 im Liquor bei sCJD-Patienten hat einen «positive predictive value» von über 93% [2]. Das MRI zeigt in 80% [3] der Patienten hyperintense Stammganglien in den T2-gewichteten Aufnahmen.

Im Jahr 2001 ist in der Schweiz bei 19 Patienten eine sCJD diagnostiziert worden. Dies ist eine Verdoppelung der Inzidenz dieser Krankheit gegenüber den Vorjahren in der Schweiz von 1,4 auf 3 pro 1 Mio. Einwohner, was auch eine Verdoppelung gegenüber dem weltweiten Vorkommen darstellt. Diese Zunahme war auch 2002 zu beobachten. Es bleibt unklar, ob

^a Stadtspital Triemli,
CH-8063 Zürich

^b Universitätsspital Zürich,
Nationales Zentrum
für Prionen-Erkrankungen,
CH-8091 Zürich

Korrespondenz:
Dr. med. Michael Schmid
Medizinische Klinik
Stadtspital Triemli
Birmensdorferstrasse 497
CH-8063 Zürich

michael.schmid@triemli.stzh.ch

Abbildung 1.
Immunhistochemische Färbung mit Antikörper. Pathologische Proteine werden dunkelbraun dargestellt. Der Ablagerungstyp ist hier vorwiegend synaptisch.

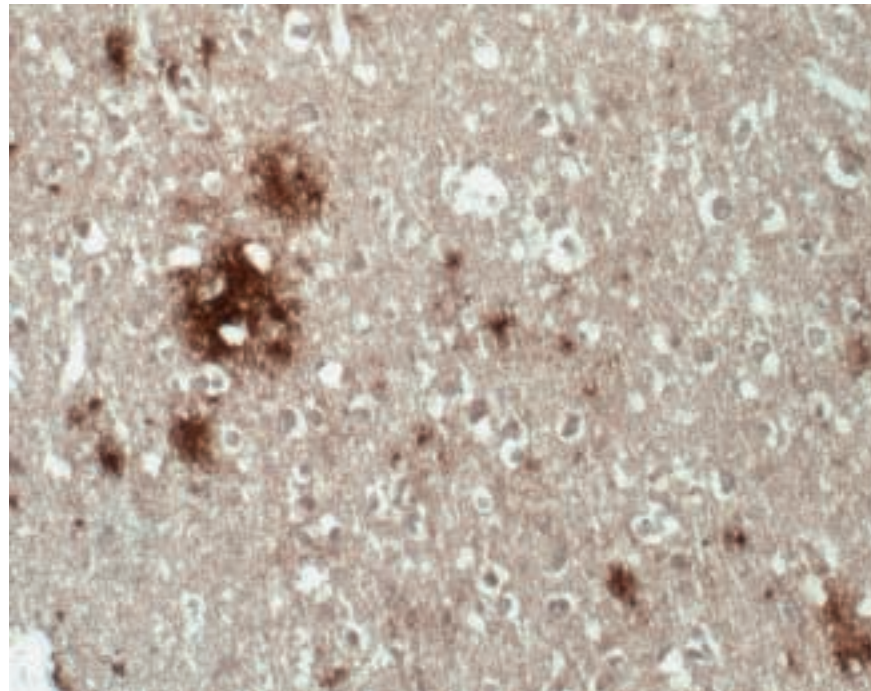


Tabelle 1. Diagnose der sporadischen Creutzfeldt-Jakob-Krankheit.

möglich	wahrscheinlich	bestätigt
progressive Demenz	progressive Demenz	neuropathologisch
EEG atypisch oder unbekannt	EEG typisch	
Dauer <2 J	14-3-3 pos. (>93%)	
mindestens 2 von:	mindestens 2 von:	
- Myoklonus (>90%)	- Myoklonus (>90%)	
- visuelle oder zerebelläre Störung	- visuelle od cerebelläre Störung	
- PS (40-80%)/EPS-Dysfunktion (66%)	- PS (40-80%)/EPS Dysfunktion (66%)	
- akinetischer Mutismus	- akinetischer Mutismus	

es sich dabei nur um einen statistischen Zufall, einen «overdiagnosis bias» oder um einen unbekannteren Übertragungsweg handelt [4]. Bei rasch progredienter Demenz sollte die sCJD immer in die Differenzialdiagnose einbezogen werden. Ein Ausschluss von behandelbaren Demenzursachen steht im Zentrum der Abklärungen. Bezüglich der Vorsichtsmassnahmen für Kontaktpersonen gelten keine speziellen Richtlinien; der Kontakt mit Blut oder Liquor muss dringend vermieden werden. Eine

frühzeitige Kontaktaufnahme mit dem nationalen Referenzzentrum für Prionenerkrankungen [1] sichert die korrekte Asservierung von Gewebe bei der Autopsie. Während die Diagnose bisher mit Antikörpern gegen Prionenprotein in autopsisch gewonnenem Hirngewebe gestellt wurde, ist kürzlich der erfolgreiche Nachweis in den olfaktorischen Zilien beschrieben worden, womit eine Diagnosestellung zu Lebzeiten ermöglicht würde [5].

Literatur

1 Creutzfeldt HG. Über eine eigenartige herdförmige Erkrankung des Zentralnervensystems. Vorläufige Mitteilung. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie 1920;57: 1-18.
 2 Zerr I, Bodemer M, Gfeller O, Otto M, Poser S, et al. Detection of 14-3-3 protein in the cerebrospinal fluid supports the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. Ann Neurol 1998;43: 32-40.
 3 Finkenstaedt M, Szudra A, Zerr I, Poser S, Hise JH, et al. MR imaging of Creutzfeldt-Jakob disease. Radiology 1996;199:793-8.
 4 Glatzel M, Rogivue C, Ghani A., Strefler JR, Amsler L, Aguzzi A. Incidence of Creutzfeldt-Jakob disease in Switzerland. Lancet 2002;360:139-41.
 5 Zanusso G, Ferrari S, Cardone F, Zampieri P, Gelati M, et al. Detection of pathologic prion protein in the olfactory epithelium in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. NEJM 2003;348:711-9.