



Akutní stresová reakce ukrajinské pacientky nebo něco jiného?



Renáta Ječmínková, Radovan Bunganič



Obsah

- Kazuistika
- Teoretické pozadí
- Závěr



Kazuistika

- 29.3.2022 - příjem ženy 75 let
 - Původem z Ukrajiny (Borodyanka)
 - 2 týdny pobyt v ČR v katolickém klášteře
 - DM na inzulínu, kolísavý TK
- Indikace pro RZP
 - Dekompenzovaný DM
 - Slabost
 - Agresivita
 - Ataky bludů



PNP

- Nemocná při vědomí, křičící, volá o pomoc, agresivní, útočí pěstmi
- Bez možnosti zajištění a monitorace
- Glykémie 23,8 mmol/l
- Transfer na UP FNO
 - Doprovod manžela a PČR



UP



- Při vědomí, zpočátku negativistická, bez bolestí, mírná dehydratace
- KP stabilní
- Laboratoř
 - Gly 23,6..17,6 mmol/l
 - Hb 117 g/l
- Tlumočnick na místě
- Postupně psychicky zklidněna bez medikace
- Manžel přítomen na UP

UP diagnostika



- Neurolog
 - V.s. psychóza s paranoidními bludnými projevy, neurol. bez patrné lateralizace, ameningeální
- CT mozku, RTG S+P, ekg bez patologického nálezu
- Konsilium internisty
 - Úprava medikace DM a monitoringu glykémie

UP-psychiatrické konsilium-subj.



- Upřesnění okolností války, ztráty domova a rodiny, obavy o syna
- Prvních 10 dní v klášteře spokojená, pocit bezpečí
- Posléze změna chování, strach z ublížení, cítí negativní energii, silně věřící, ale pravoslavné víry, pobyt v katolickém klášteře bere jako zradu od manžela, odmítá medikaci inzulinem, viní manžela
- Na UP cítí pozitivní energii, má na to čich...
- **Uvědomuje si ataky bludů, ale nedokáže to potlačit**
- Chtěla by zpět do Lvova, má tam syna

UP-psychiatrické konsilium-objekt.



- SPP: lucidní, spavá, mírně PSM inhibovaná, orientovaná osobou, místem, časem a situací jen parciálně, odpovědi přiléhavé, myšlení koherentní, ale s paranoidními obsahy orientovanými vůči manželovi, halucinatorní produkci neexplorují.
- T.č. zklidněna, forie smíšená, nejistá, anamn. popsán nárůst agresivních projevů v azylovém bydlení, nedůvěra. Organický terén neprůkazný, kognice oslabena fyziol. věkem.

UP- dg. závěr



- **F23.0 Akutní polymorfní psychotická porucha bez schizofrenních symptomů, dif. dg.**
- **F43.1 Posttraumatická stresová porucha s psychotickou nástavbou.**
- Hospitalizace na PO FNO



Psychiatrické oddělení



- 2 hod po příjmu nutnost intermitentní kurtace
 - Pacientka agresivní, napadá ostatní pacientky i personál, vytrhává si žilní vstupy. Nepostihuje realitu.



- Bez reakce na antipsychotika
- Porucha chování, spolupráce, chůze spíše bizarního typu, psychomotorický neklid u vs. delirantního pacienta

Psychiatrické oddělení



- Diagnostika k vyloučení neuroinfektu, autoimunitní encefalitidy, paraneoplastické, metabolické příčiny, neurosyfilis, prionové onemocnění
 - *CSF: elementy 27, bílkovina 0,42g/l, CRP 4 (aseptická encefalitida)*
- Překlad na KIL 9.4.2022



Klinika infekčního lékařství



- Fluktuující porucha vědomí
- Antivirotika, ATB, kortikoidy
- Negativní diagnostika bakteriálního a virového zánětu CNS
 - CSF: Negativní kultivace
 - Negat. PCR bakteriál. původců meningitid, HSV, HZV, borrelie, HIV, PCR TBC
 - Negativní zánětlivé parametry
- Negativní onkoscreening

Klinika infekčního lékařství



- Opakovaná neurologická konsilia
 - EEG
 - Hrubě abnormní záznam pro četné generalizované trifázické vlny s maximem F-C vpravo, není obraz epi statu



- Závěr: Encefalitida nejasné etiologie, pozitivita markerů neurodegenerace svědčících o nekróze mozkové tkáně
 - *NFL, pNFH, protein S 100b, t-tau protein*

Klinika infekčního lékařství



- Zvažována limbická encefalitida
- Dif.dg. demence s rychlou progresí (Creutzfeldt-Jakobova nemoc CJD)
 - MRI mozku
 - Likvor:
 - Neuroblot, autoprotiátky, anti-NMDA-R, LGI-1, Caspr, anti GAD, protein 14-3-3

Neurologická klinika

- 14.4.2022
- Zhoršení poruchy vědomí, kóma
- Exitus letalis v nočních hodinách



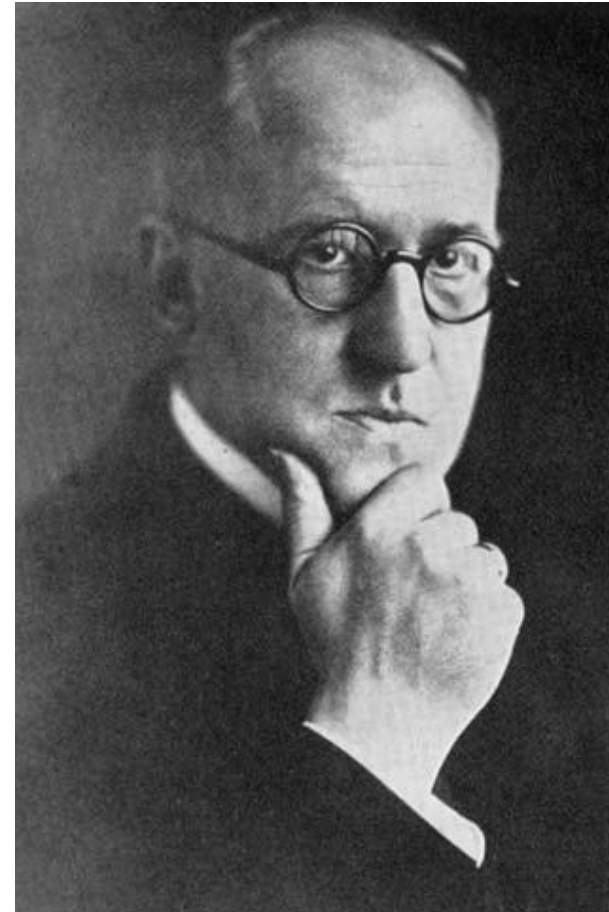
- Patologicko-anatomická pitva v Národní referenční laboratoři prionových chorob při Oddělení patologie a molekulární medicíny FTNsP Praha

- Diagnóza CJD potvrzena



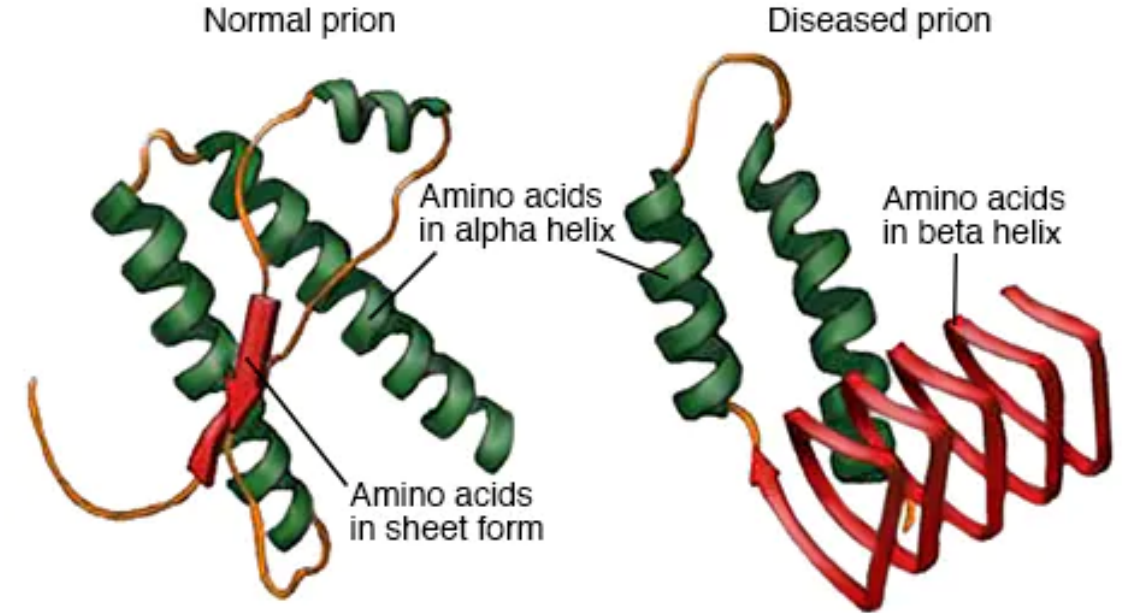
Creutzfeldt-Jakob, teorie

Hans et Alfons



Formy CJD

- Sporadická
 - Nejčastější
- Iatrogenní
 - Transplantace rohovky
 - Růstové hormony z hypofyz kadaverů
- Familiární
 - Oblasti na SVK
- Variantní
 - BSE („mad cow disease“)



Klinický obraz



- Změna osobnosti
- Poruchy paměti, rozvoj demence
- Poruchy zraku
- Insomnie
- Mozečkové příznaky
- Dystonie
- Myoklonus
- Potíže s mluvením, s polykáním

Diagnostika



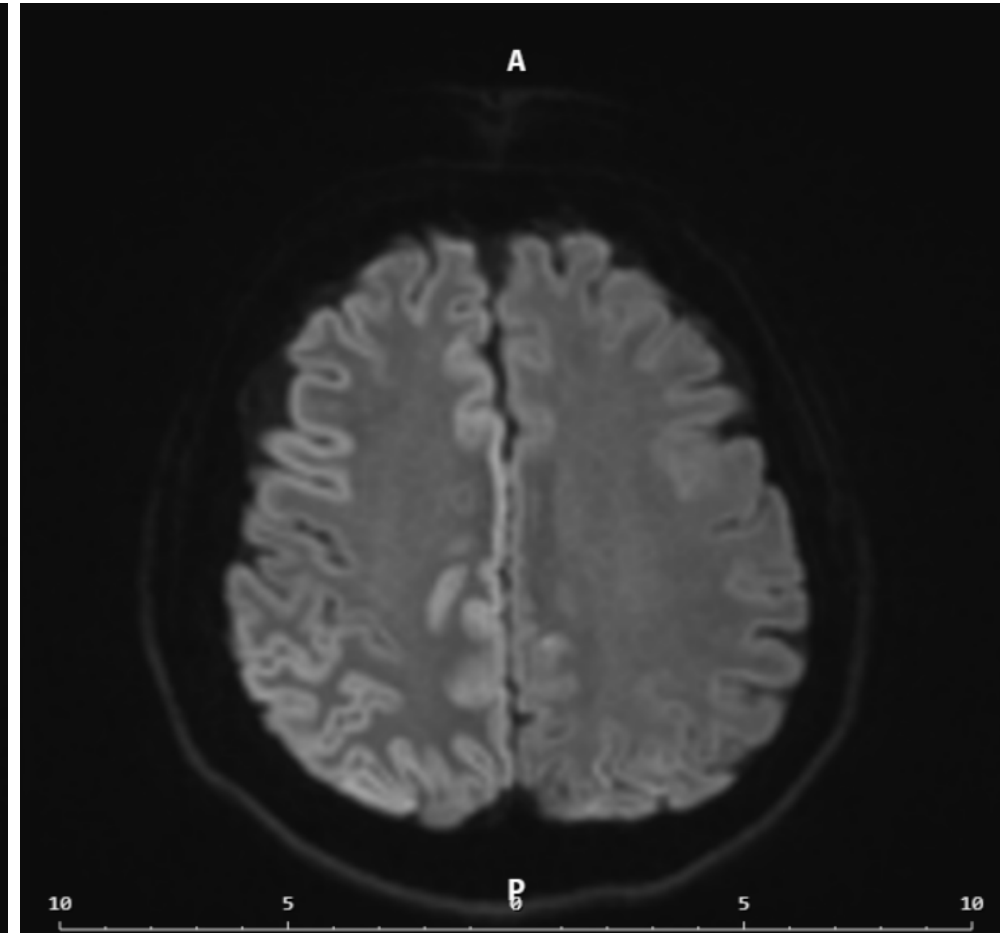
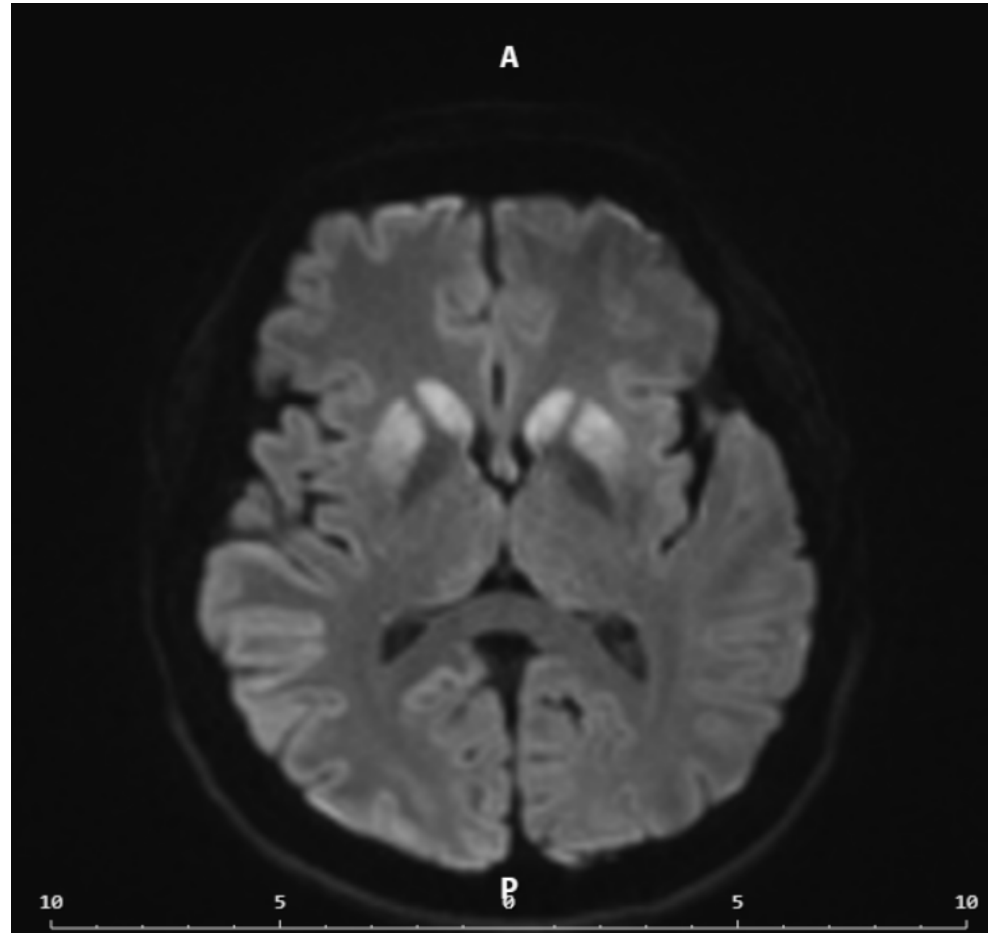
- EEG – trifázické komplexy
- MRI – restrikce difuze / FLAIR hyperintenzity v putamen a nucleus caudatus a alespoň ve dvou kortikálních oblastech (T, P, O)
- Lab. diagnostika
 - Likvor - protein 14-3-3, ev. RT-QuIC
 - triplet (beta-amyloid, total tau, p-tau)
 - neuroblot, autoim. encefalitidy (+ sérum)
 - Sérum - vyloučení metabolické etiologie (Cu, ceruloplazmin, ŠŽ, ren. parametry, jat. parametry), syfilis, HIV, vit. B9 a B12

Stanovení diagnózy



- Dg. možná
 - Podezření dle kliniky, nejsou splněna kritéria dg. pravděpodobné CJD
- Dg. pravděpodobná
 - Neuropsychiatrické příznaky + RT-QuIC
 - Rychle progredující demence a alespoň 2 ze 4 klinických příznaků (myoklonus, zrkové nebo mozečkové příznaky, pyramidové nebo extrapyramidové příznaky, akinetický mutismus) a alespoň 1 paraklinické vyšetření (EEG, MR, poz. protein 14-3-3)
- Dg. definitivní
 - Pitva – neuropatologické vyšetření, imunohistochemie, WB potvrzená přítomnost proteáz-rezistentního PrP

MR



Pitevni protokol

Pacient:	Ident.č.:	Poj.: 213
Bydliště:	Datum narození:	Pohlaví: žena
Datum vyšetření: 11.11.2022, 7.19		
Datum příjmu:	Číslo pitevního protokolu:	P00157/2022
Dodán z oddělení: Ext	Datum a čas úmrtí:	10.11.2022 11:40
Stáří: 49 let	Datum a čas pitvy:	11.11.2022 07:30
Zaměstnání:	Pitval:	Matěj Radoslav prof. MUDr. Ph.D.
	Revidoval:	Matěj Radoslav prof. MUDr. Ph.D.

Diagnóza klinická:

Diagnóza anatomická:

PITVA MOZKU A MÍCHY

HMOTNOST MOZKU: 1190g PLENY: Jemné

BAZÁLNÍ MOZKOVÉ TEPNY: sin A 1 M 1 P 1 V 1; bas 1; dex A 1 M 1 P 1 V 1 (0,1,2 ats žádná,lehká/stř,těžká)

MAKROSKOPICKY: Řezy ve frontální rovině 5 mm silné: Patrná je místy nápadnější globální atrofie překrytá místy edémem, komory postranní jsou výrazně širší. Ložiskové změny v mozku ne nacházíme, v bazálních gangliích jsou jen nepočetná krůbra, mozeček, pons a oblongata jsou rovněž atrofické. Mícha nejeví výraznější abnormality, odebrány transverzální řezy krční míchou. Vyšetřeny úseky příčné pruhované svaloviny a hypofýza.

HISTOLOGIE: N 7217-7257

METODY: HE-lux, histochemie: NOR, imunohistochemie: tau protein (klon AT8), amyloid-β peptid, protein p62, ubikvitin, protein TDP-43, alfa synuklein, prionový protein (klon 12F10 a 6H4).

POPIS: Bloky byly odebrány z obou hemisfér, frontální, parietální a okcipitální kůry, hipokampální formace včetně dolního temporálního a parahipokampálního závitů vlevo i vpravo, nucleus basalis Meynerti, gyrus cinguli, amygdaly, talamu a hypotalamu na úrovni corpus mammillare, kmene na úrovni s.nigra v několika rovinách, locus coeruleus, oblongaty na úrovni dolních oliv, bulbus olfactorius, vermis a hemisféry mozečku, bílé hmoty čelní, temenní a týlní vlevo z centrum semiovale, stejně jako z krční míchy. Odebrány byly rovněž bloky příčné pruhované svaloviny, část periferního nervu a hypofýzy.

V preparátu z hypofýzy je mírná predominance eosinofilních elementů v předním laloku. V odebraných svalectech mezižebních, bránice a končetin byla nalezena jen nevýrazná neurogení atrofie s mírnou tukovou pseudohypertrofií, nález je však pozměněn autolýzou. Výraznější zánětlivá celulóza perinerální či v perineuriu nalezena nebyla.

V míšních segmentech kromě mírné autolýzy nápadnější změny nejsou, někde je nevýrazná glióza postranních provazců.

Ve všech korových oblastech je vyjádřena kolísavě výrazně spongiformní encefalopatie, různě nápadně je obraz rovněž vyvinut v subkorových úsecích šedé hmoty, zejména ve striatu, v mozečku jsou změny jen diskrétní. Numerická atrofie neuronů je kolísavě nápadná, je zřejmě isomorfní astroglíóza. Imunohistochemické vyšetření protilátkou proti PrP (klon 12F10, 6H4) dokládá hustou dispersní synaptickou pozitivitu, patrná je i perivakuolární/patchy pozitivita v kortexu i v subkortikální šedé hmotě a v mozečku.

Ve standardním barvení je v hipokampální formaci nález odpovídající pokročilému prionovému onemocnění s fokální akcentací až sklerózou perirhinálních oblastí s obrazem inicální hipokampální sklerózy, v perirhinální a ento/transentorhinální a navazující temporální kůře jsou místy nápadněji akcentované výše popisované spongiformní změny. Amyloidové plaky nenacházíme ani v impregnaci solemi stříbra, ani v reakci s protilátkou proti amyloid-beta

peptidu. Zcela negativní bylo vyšetření s protilátkami proti proteinu TDP-43 i jeho hyperfosforylované formě a alfa synukleinu. V průkazu hyperfosforylované formy proteinu tau (klon AT8) jsou jen zcela ojedinělé depozita až charakteru tangles v hipokampální formaci a zcela ojediněle i ve striatu a mesencefalu neodpovídající žádné definované neurodegenerativní entitě, nejspíše jde o zcela iniciální vývoj na věk vázaných tauopatií. V locus coeruleus je nižší denzita neuronů, v s. nigra je denzita neuronů přiměřená, Lewyho tělíska v obou lokalizacích nebyla zastižena ani užitím imunohistochemického průkazu alfa synukleinu. Disperzně jsou v kortikálních i subkortikálních oblastech šedé hmoty i ve hmotě bílé nalezeny drobné, zejména periventrikulárně lokalizované, exsudáty zánětlivé celulózy s četnými neurofilními granulocyty tvořící drobné mikroabscesy odpovídající septické encefalitidě.

Poměrně symetricky je v corpora mammillaria výrazná atrofie se sekundární gliózou a bez nápadnější neovaskularizace, bez čerstvého krvácení, celkový obraz plně neodpovídá Wernickeově encefalopatii, její vývoj, zejména v kombinaci s postižením v rámci základního onemocnění, však vyloučit nelze.

V bílé hmotě je patrný dosti výrazný palor a různé pokročilá leukoencefalopatie, výraznější edematózní prosáknutí je však zřetelné globálně.

Všechny ostatní změny jsou diagnosticky nespecifické nebo agonální.

Známky nemoci Parkinsonovy, MSA, korové nemoci s Lewyho tělíska, nemoci ze skupiny fronto-temporálních lobárních degenerací nebo jiných "organických" demenci nebyly zastiženy.

DIAGNOSTICKÝ ZÁVĚR: Prionové onemocnění typu Creutzfeldtovy-Jakobovy nemoci, její genetické formy s prokázanou patogenní variací E200K v genu PRNP (viz G 704/22). Septická encefalitida. Terminální dem mozku.

Nález histologický:

Epikríza:

Při pitvě 49-ti leté ženy byla podrobným neuropatologickým a imunologickým vyšetřením potvrzena klinická diagnóza suspektní familiární Creutzfeldtovy-Jakobovy nemoci. Vzhledem k nálezu patogenní variace E200K v genu pro prionový protein (PRNP) se jedná o genetickou (dědičnou) formu a doporučujeme proto klinicko-genetickou konzultaci rodiny.

Parenchymy	-	:
Mozek	7217	7257: 41

prof. MUDr. Radoslav Matěj Ph.D.

16.12.2022 15:26

Tisk: 19.12.2022 08:42

ICP	04	005	071	Strana: 2 / 2
-----	----	-----	-----	---------------

Terapie



- Infaustní prognóza
- Symptomatická – spolupráce s psychiatry (antidepresiva, antipsychotika)
- Pacienti směřování ad LDN, hospicová péče

Závěr



- Dif.dg. akutní kvalitativní poruchy vědomí v UM častá
 - *Desorientace, obnubilace, halucinace, bludy*
- CJD
 - Raritní onemocnění
 - Rychlá progresse demence
 - Psychiatrická zařízení



MUDr. Renáta Ječmínková, Ph.D.
Oddělení centrálního příjmu
KARIM LF a FN Ostrava
renata.jecminkova@fno.cz

MUDr. Radovan Bunganič
Neurologická klinika FNO
radovan.bunganic@fno.cz