



Tidsskriftet
DEN NORSKE LEGEFORENING

Diffusjonsvektet magnetisk resonanstomografi – nytt i diagnostikken av Creutzfeldt-Jakobs sykdom

KLINIKK OG FORSKNING

FREDRIK ROMI

Nevrologisk avdeling

ALF INGE SMIVOLL

Radiologisk avdeling

SVERRE MØRK

Patologisk avdeling

OLE-BJØRN TYSNES

Nevrologisk avdeling
Haukeland Sykehus
5021 Bergen

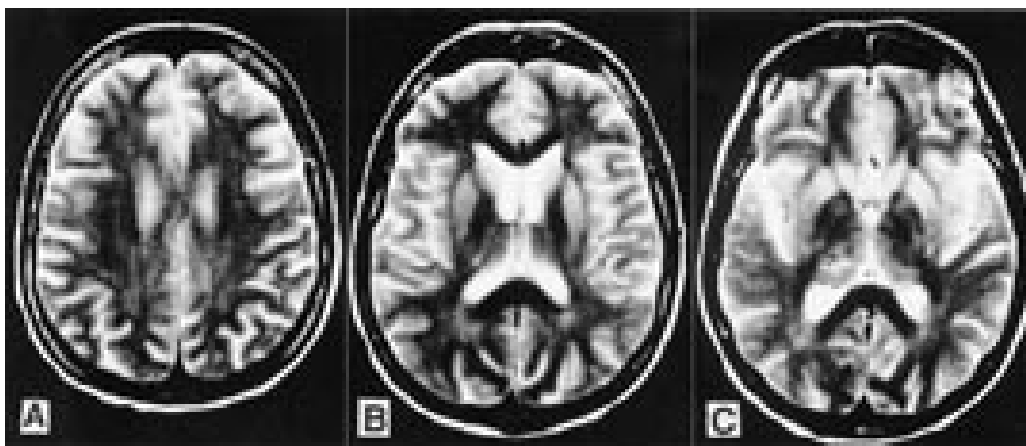
Creutzfeldt-Jakobs sykdom karakteriseres av raskt progredierende demens, ataksi, myoklonus og flere andre nevrologiske utfall. Den rammer stort sett eldre voksne og forekommer i sporadisk, genetisk og iatrogen form. Pasienten dør vanligvis innen ett år etter symptomdebut. Diagnosen av Creutzfeldt-Jakobs sykdom er basert på kliniske kriterier, nevrofysiologiske og radiologiske funn, men sikker diagnose krever hjernebiopsi eller postmortal histopatologi.

I løpet av de siste to årene er det blitt rapportert flere tilfeller av Creutzfeldt-Jakobs sykdom med diffusjonsvektet magnetisk resonanstomografi (MR)-funn i form av økt signalintensitet, dvs. redusert diffusjon i basale ganglier og/eller hjernebark. Disse funnene ser ut til å være karakteristiske for Creutzfeldt-Jakobs sykdom.

Vi rapporterer her et tilfelle av Creutzfeldt-Jakobs sykdom hos en 54 år gammel kvinne som i løpet av åtte måneder utviklet vertigo, nystagmus, ataksi, myoklonus og demens. Diffusjonsvektet magnetisk resonanstomografi viste økt signalintensitet i corpus striatum og gyrus cinguli. Diagnosen ble postmortalt bekreftet med histopatologi.

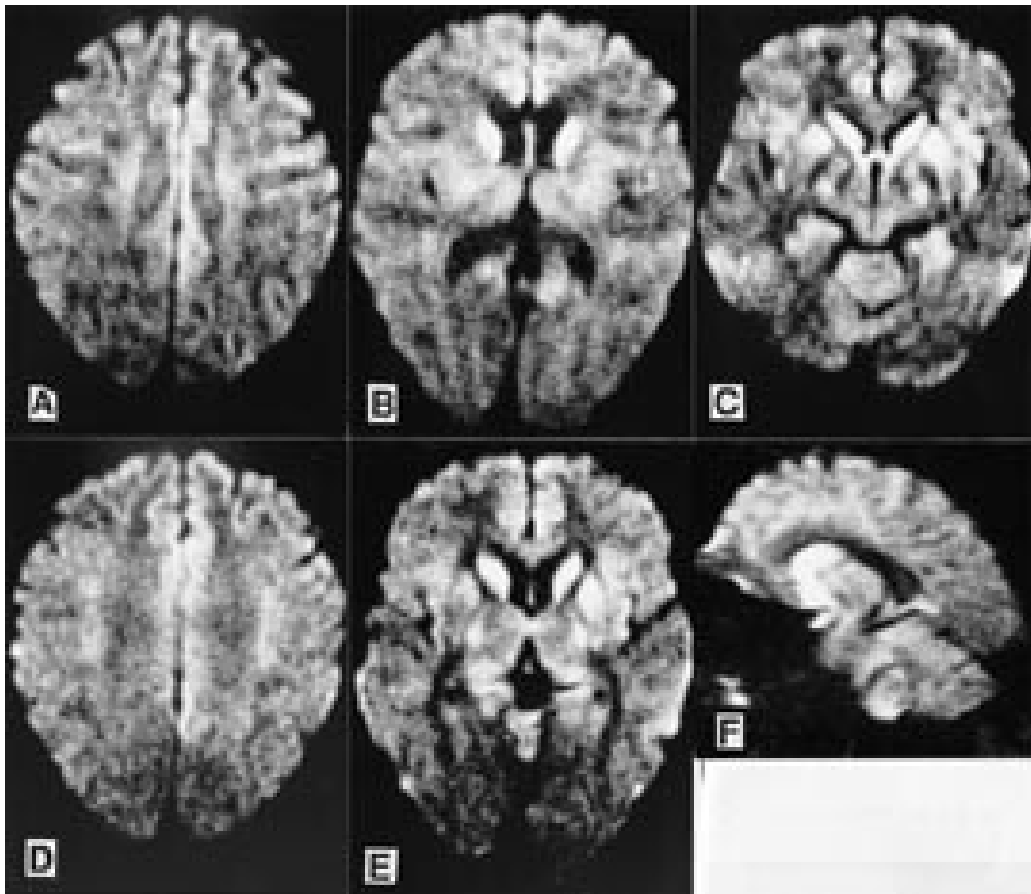
Creutzfeldt-Jakobs sykdom karakteriseres av raskt progredierende demens, ataksi, myoklonus og flere andre nevrologiske utfall med pyramidale og ekstrapyramidale tegn (1). Den rammer stort sett eldre voksne og forekommer i sporadiske, genetiske og iatrogene former. Den årlige insidensen av Creutzfeldt-Jakobs sykdom er 'n på en million, og pasienten dør vanligvis innen ett år etter symptomdebut (2). Creutzfeldt-Jakobs sykdom er knyttet til strukturelle forandringer i prionprotein (3 - 5). Prioner er proteiner som normalt forekommer i en rekke celletyper, men deres funksjon er ukjent. Ved Creutzfeldt-Jakobs sykdom blir prionene proteinresistente og akkumuleres i cellene. Ved mutasjoner i prionprotein øker risikoen for proteaseresistent transformasjon. Slike mutasjoner danner grunnlaget for familiære prionsykdommer.

Diagnosen av Creutzfeldt-Jakobs sykdom in vivo er basert på kliniske kriterier i form av raskt progredierende demens, ataksi og myoklonus, og nevrofysiologiske forandringer med periodiske skarpe bølger i elektroencefalografi (EEG) (1, 6). Langrepetisjonstids (> 2 000 millisekund)-magnetisk resonanstomografi (MR) (protodensitets-MR og T2-vektet MR) av hjernen kan vise symmetriske hyperintense uspesifikke signalforandringer i basalgangliene i 80 % av tilfellene (7). De siste årene er diffusjonsvektet MR-teknikk tatt i bruk, og siden 1997 er det flere rapporterte tilfeller med diffusjonsforandringer i dype hjernestrukturer (8), i hjernebark (9) eller i begge deler av hjernen (10 - 12). Sikker diagnose av Creutzfeldt-Jakobs sykdom krever påvisning av typiske spongiforme forandringer i biopsi eller autopsimateriale (13).

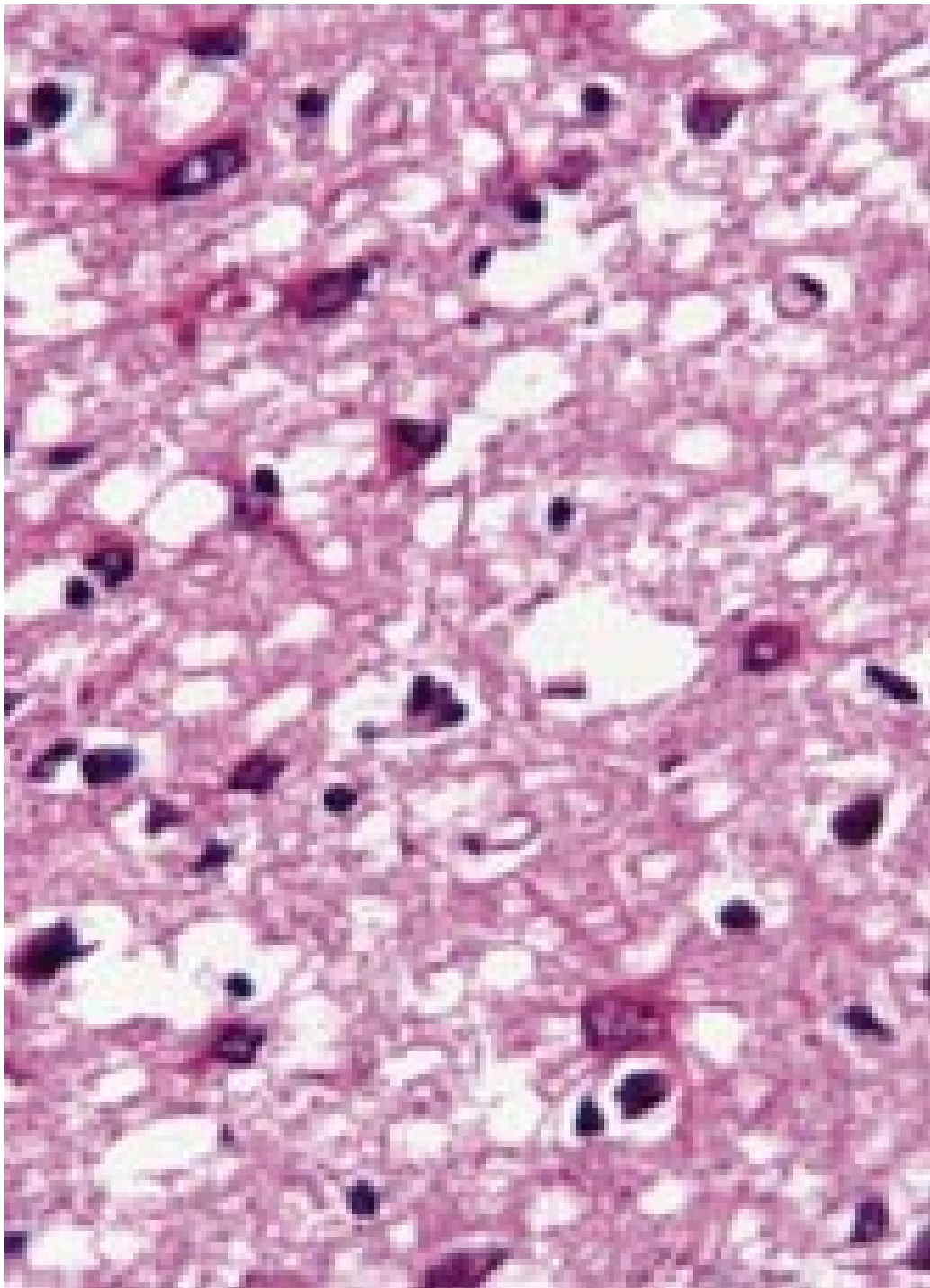


Figur 1 (A - C) Aksiale T2-vektede bilder (TR/TE = 2210/85) som viser normale funn hos pasient med Creutzfeldt-Jakobs sykdom

Pasienten, 54 år gammel kvinne. Hun hadde tidligere stort sett vært frisk, men gjennomgikk flere tannekstraksjoner og maksillærkirurgi det siste året før sykdomsdebut. De første symptomene var svimmelhet, asteni og vertigo, som tiltok gradvis. Åtte måneder senere utviklet hun ustø gange, eufori og raskt progredierende demens med desorientering, tap av korttidsminne og visuelle hallusinasjoner. Ved klinisk undersøkelse fant man nystagmus, ataksi, myoklonus, positiv mandibular og palmomental refleks og grav demens. Computertomografi (CT) av hjernen og blodprøver viste normale funn. EEG viste diffus dysrytmi med generalisert theta- og deltaaktivitet, men de typiske periodiske skarpe bølger som vanligvis sees ved Creutzfeldt-Jakobs sykdom, var ikke til stede. T2-vektet MR av hjernen viste ingen definitive avvik (fig 1). Diffusjonsvektet MR av hjernen viste markert økt signaldensitet, dvs. redusert diffusjon bilateralt i corpus striatum og gyrus cinguli (fig 2). Hun døde etter en måned i koma, 15 måneder etter debuten av de første symptomene. Diagnosen ble postmortalt bekreftet med utbredte, typisk spongiforme encefalopatifunn ved den histopatologiske undersøkelsen (fig 3). Prionproteinanalyse viste ingen mutasjoner, men hun var homozygot for valin/valin i codon 129 (utført ved Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Unit, Edinburgh, Skottland).



Figur 2 Aksiale (A - E) og sagittale (F) diffusjonsvektede MR-bilder (ekkoplanar; $b = 1\ 000$ sek/mm²; TR/TE = 4700/118; x, y, z) som viser hyperintense (hvite) signalavvik i gyrus cinguli (A, D) og corpus striatum (B, C, E, F) hos pasient med Creutzfeldt-Jakobs sykdom



Figur 3 Histopatologibilde av nucleus caudatus hos aktuell pasient med Creutzfeldt-Jakobs sykdom viser typiske spongiforme forandringer (hvite oppklaringer)

Diskusjon

Diagnostikken av Creutzfeldt-Jakobs sykdom er ofte vanskelig. Sikker diagnose krever histopatologi. Cerebrospinalvæskeanalyse er ofte normal, men forhøyet nevronspesifikk enolase eller 14-3-3-hjerneprotein er blitt rapportert i noen tilfeller. EEG viser ikke spesifikke funn i alle tilfeller. CT av hjernen er vanligvis normal og viser kun atrofi hos 20 % av pasientene (14). Vanlig MR-undersøkelse (T2 er inkludert) av hjernen viser symmetriske hyperintense forandringer i basale ganglier i 80 % av tilfellene (7), men disse forandringene er vanligvis beskjedne og uspesifikke for Creutzfeldt-Jakobs sykdom (15).

Dette tilfellet av Creutzfeldt-Jakobs sykdom er ett av få hittil rapporterte pasienter (8 – 12) som ble undersøkt med diffusjonsvektet MR. De patologiske forandringene man ser i diffusjonsvektet MR, er tydelige hyperintense signalavvik i basale ganglier og/eller cortex cerebri. Disse forandringene, som representerer redusert diffusjon grunnet funksjonsforstyrrelser i de aktuelle hjernedelene, ser ut til å være karakteristiske for Creutzfeldt-Jakobs sykdom. Det finnes ikke andre rapporterte tilstander med liknende diffusjonsforandringer. Diffusjonsvektet MR kan derfor være en undersøkelse som gir spesifikke funn for Creutzfeldt-Jakobs sykdom, og et nytt instrument i den premortale diagnostikken av denne sykdommen.

LITTERATUR

1. Brown P, Chatala F, Gajdusek P, Gajdusek DC. Creutzfeldt-Jakob disease: clinical analysis of a consecutive series of 230 neuropathologically verified cases. *Ann Neurol* 1986; 20: 597 – 602.
2. Masters CL, Harris JO, Gajdusek DC, Gibbs CJ jr., Bernoulli C, Asher DM. Creutzfeldt-Jakob disease: patterns of worldwide occurrence and the significance of familial and sporadic clustering. *Ann Neurol* 1979; 5: 177 – 88.
3. Prusiner SB. Molecular biology of prion disease. *Science* 1991; 252: 1515 – 22.
4. Prusiner SB. Prions and neurodegenerative diseases. *N Engl J Med* 1987; 317: 1571 – 81.
5. Sande R, Tysnes O-B. Ein ny variant av Creutzfeldt-Jakobs sjukdom. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997; 117: 384 – 8.
6. Will RG. Epidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease. *Br Med Bull* 1993; 49: 960 – 70.
7. Finkenstaedt M, Szudra A, Zerr I, Poser S, Hise JH, Stoebner J et al. MR imaging of Creutzfeldt-Jakob disease. *Radiology* 1996; 199: 793 – 8.
8. Bahn MM, Kido DK, Lin W, Pearlman AL. Brain magnetic resonance diffusion abnormalities in Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 1997; 54: 1411 – 5.
9. Demaerel P, Baert AL, Vanopdenbosch L, Robberecht W, Dom R. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet* 1997; 349: 847 – 8.
10. Demaerel P, Heiner L, Robberecht W, Sciot R, Wilms G. Diffusion-weighted MRI in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 1999; 52: 205 – 8.
11. Hirose Y, Mokuno K, Abe Y, Sobue G, Matsukawa N. A case of clinically diagnosed Creutzfeldt-Jakob disease with serial MRI diffusion weighted images. *Rinsho Shinkeigaku* 1998; 38: 779 – 82.
12. Bahn MM, Parchi P. Abnormal diffusion-weighted magnetic resonance images in Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 1999; 56: 577 – 83.
13. Masters CL, Richardson EP jr. Subacute spongiform encephalopathy (Creutzfeldt-Jakob disease): the nature and progression of spongiform changes. *Brain* 1978; 101: 333 – 44.
14. Galves S, Cartier L. Computed tomography findings in 15 cases of Creutzfeldt-Jakob disease with histological verification. *J Neurosurg Psychiatry* 1984; 47: 1244 – 6.
15. Barboriak DP, Provenzale JM, Boyko OB. MR diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease: significance of high signal intensity of the basal ganglia. *Am J Roentgenol* 1994; 162: 137 – 40.

Publisert: 10. mars 2000. *Tidsskr Nor Legeforen*.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2022. Lastet ned fra tidsskriftet.no 6. oktober 2022.