

Alledaagse psychiatrische symptomen als presentatie van een bijzonder ziektebeeld, de ziekte van Creutzfeldt-Jakob

door F.B. van der Wurff, W.A. van Gool en A. Hijdra

Gepubliceerd in 1995, no. 8

Samenvatting

De ziekte van Creutzfeldt-Jakob is een snel progressieve ziekte die in de typische gevallen gepaard gaat met dementie, neurologische uitvalsverschijnselen en myoclonieën. De prognose is infaust, de helft van de patiënten overlijdt binnen zes maanden. De presentatie en het beloop kunnen gepaard gaan met een verscheidenheid aan psychiatrische symptomen. Het onderscheid met functionele psychiatrische ziektebeelden en andere organische psychosyndromen kan hierdoor moeilijk zijn. Wij beschrijven drie patiënten die dit diagnostisch probleem illustreren.

Inleiding

In 1920 beschreef Creutzfeldt (1920) de ziektegeschiedenis van een 23-jarige vrouw. De nonnen in het klooster waar patiënte verbleef was opgevallen dat zij voedsel weigerde, en zichzelf verwaarloosde in haar dagelijkse verzorging. Drie dagen voor opname ontstonden wanen: zij dacht dat haar zuster dood was en dat zij daar schuldig aan was. Verder dacht zij door de duivel bezeten te zijn. De nacht voor opname was patiënte zeer geagiteerd. De klinische toestand verslechterde snel, patiënte raakte in coma en overleed enkele maanden na opname.

Jakob (1921) maakte een jaar later melding van vergelijkbare andere ziektegeschiedenissen met een bijzonder verloop en opvallende bevindingen bij pathologisch-anatomisch onderzoek. Hij beschreef vier patiënten, van wie er twee opgenomen werden met respectievelijk een depressie en akoestische hallucinaties. Bij alle patiënten ontstonden snel progressieve neurologische uitvalsverschijnselen, en zij overleden in enkele weken tot maanden. Creutzfeldt en Jakob vonden bij PA-onderzoek van de hersenen neuronenvlies en proliferatie van astroglia. Jakob was van mening dat er sprake was van een ziektebeeld met een specifieke kliniek en pathologie: de ziekte van Creutzfeldt-Jakob. Naar dit ziektebeeld is de laatste jaren veel onderzoek verricht waarbij grote vooruitgang geboekt is (Prusiner 1993; Van Gool e.a. ter perse).

Zoals de oorspronkelijke beschrijvingen van Creutzfeldt en Jakob illustreren kan de ziekte debuteren met een verscheidenheid aan psychiatrische symptomen. De ziekte hoort dan ook te worden opgenomen in de differentiële diagnostiek van organische psychosyndromen en functionele psychiatrische ziektebeelden. Wij bespreken drie patiënten met de ziekte van Creutzfeldt-Jakob die dit illustreren.

Ziektegeschiedenissen

Bij patiënte A ontstonden in 1968, op 29-jarige leeftijd, huwelijksmoeilijkheden. Zij zou daarbij 'hypernerveus' geweest zijn en zij klaagde over hoofdpijn en slaapmoeilijkheden. Ze onderging een slaapkuur, met goed resultaat. Zeven jaar later, in 1975, kreeg patiënte na het overlijden van haar vader aanvallen van zwart zien voor de ogen, prikkelsensaties in de linker lichaamshelft en ademnood. In deze periode scheidde zij van haar echtgenoot. Patiënte kwam voor deze klachten uiteindelijk in 1982

onder poliklinische psychiatrische behandeling. Er was een depressieve, matte stemming, zonder vitale kenmerken. Wel was er een sterke preoccupatie met lichamelijke klachten. Patiënte kreeg tot november 1986 therapie middels steunende gesprekken. Hierop verbeterde de stemming geleidelijk, en namen de somatische klachten af. Geconcludeerd werd toen dat onverwerkte echtscheidingsproblematiek ten grondslag lag aan somatische klachten, angsten en neerslachtigheid.

In september 1988, op 48-jarige leeftijd, kreeg patiënte nieuwe klachten. Zij had inmiddels een nieuwe partner. Deze relatie ging echter weer met moeilijkheden gepaard. Ze klaagde over aanvallen waarbij het licht uit het linker oog weg zou vallen. Wederom had ze een verminderd gevoel in linker arm en been, en viel ze soms naar links. Verder sprak ze nu en dan onduidelijk. In de loop van een half jaar namen deze klachten toe. Patiënte werd daarbij angstig, toenemend apathisch en vergeetachtig. Op grond van de voorgeschiedenis werd gedacht aan een psychiatrische oorzaak voor al deze klachten, en er werd een nieuwe afspraak op de polikliniek psychiatrie gemaakt. De toestand van patiënte verslechterde snel: de loopstoornissen namen toe, evenals de angsten en vergeetachtigheid. Ook haar familie viel op dat het geheugen achteruitging, en dat zij met kinderlijke, zachte stem sprak. Zij werd initiatiefloos, waarbij er soms sprake was van ontremming van emoties, zich uitend in huilbuien. De verslechtering van de klinische toestand was reden om haar naar ons ziekenhuis te verwijzen. In juni 1990 werd patiënte op onze afdeling opgenomen.

Bij opname zagen wij een vrouw die zacht sprak, helder was en goed georiënteerd. Zij had een gestoorde Mini Mental Status Examination, 24 punten uit 30. Hierbij waren aandacht en geheugen gestoord. Ze was zeer angstig. Er waren geen evidente hallucinaties of wanen. Bij neurologisch onderzoek vielen titubatie van het hoofd en myoclonieën van beide handen op. Verder waren er coördinatiestoornissen en loopstoornissen. Zij kon niet zonder hulp lopen.

Aanvullend laboratoriumonderzoek liet geen bijzonderheden zien. Het EEG toonde een vertraagd achtergrondpatroon, maar geen andere afwijkingen. Op een CT-scan was sprake van cerebrale en cerebellaire atrofie. Bij neuropsychologisch onderzoek viel op dat patiënte zeer traag was. Tevens waren er ernstige cognitieve functiestoornissen, vooral met betrekking tot aandacht, concentratie, geheugen, taal, praxis, schrijven, lezen, rekenen en visuosynthese. De conclusie van dit onderzoek was dat er sprake was van een dementiesyndroom met corticale en subcorticale kenmerken. Patiënte is twee maanden na opname ontslagen met de klinische diagnose ziekte van Creutzfeldt-Jakob. Een maand na ontslag is zij overleden in een verpleeghuis. Bij pathologisch-anatomisch onderzoek van de hersenen werden vacuolisatie en gliose gevonden, passend bij de ziekte van Creutzfeldt-Jakob. Deze afwijkingen werden vooral gevonden in de frontale, pariëtale, occipitale cortex, de basale kernen en in de hersenstam. Het cerebellum vertoonde weinig afwijkingen.

Patiënt B, een 79-jarige man, woonde tot vier weken voor zijn opname zelfstandig in een aanleunwoning. Hij was de laatste maanden voor opname 'verdrietig' en had een slechte eetlust. Dit werd toegeschreven aan het overlijden van zijn echtgenote een aantal maanden voor opname. Vier weken voor opname begon hij snel te veranderen. Hij ging onsamenvattend spreken en kreeg last van visuele hallucinaties. Daarnaast ging het lopen steeds moeilijker en werd patiënt 'schrikachtig'. De verwardheid was reden om patiënt op te nemen op de afdeling psychiatrie van ons ziekenhuis. Kort na opname raakte patiënt plotseling bewusteloos. Een CT-scan liet behalve gegeneraliseerde atrofie geen afwijkingen zien. Patiënt werd onder verdenking van een metabole encefalopathie overgeplaatst naar de afdeling interne geneeskunde. Zijn klinische toestand ging snel achteruit, en patiënt werd naar onze afdeling overgeplaatst.

Bij opname op onze afdeling zagen wij een patiënt met een mutistisch toestandsbeeld die bij geringe visuele, akoestische en tactiele prikkels 'schrikachtige bewegingen' maakte. Er waren myoclonieën en fasciculaties aan de benen. Tevens waren de benen hyperton.

Aanvullend laboratoriumonderzoek bracht geen afwijkingen aan het licht. Het EEG was ernstig diffuus gestoord met periodiek gegeneraliseerde trifasische complexen, passend bij de ziekte van Creutzfeldt-Jakob. Patiënt is negen weken na het begin van zijn symptomen aan een aspiratiepneumonie overleden. Neuropathologisch onderzoek liet diffuus door de hersenen het beeld van gliose, spongiose en microvacuolisatie zien, passend bij de ziekte van Creutzfeldt-Jakob.

Patiënt C, een 49-jarige man, kreeg begin 1993 krampgevoelens aan de vingers van de rechter hand. Daarbij werd hij vergeetachtig en wat trager. Hij moest als directeur van een constructiebedrijf toenemend de hulp van zijn echtgenote inroepen bij het verzorgen van de boekhouding. April 1994 ging patiënt met zijn familie op vakantie. Tijdens deze vakantie ontstond er plotseling een ernstig decorumverlies. Dit uitte zich onder andere door het uitschelden van voorbijgangers. Patiënt was verder ernstig geagiteerd en onrustig, met name 's nachts. Er ontstonden visuele en tactiele hallucinaties. Hij zag zichzelf opgesloten in het toilet van zijn vroegere ouderlijke huis, waarbij zijn ouders hem mishandelden. Verder hield hij zichzelf vast aan verwarmingspijpen, 'om de stroom weg te laten vloeien'. De toestand werd onhoudbaar, en men keerde terug naar het familieadres. Thuis aangekomen raakte hij in toenemende mate geagiteerd. Toen hij plotseling collapseerde, werd hij opgenomen in een ziekenhuis. Bij neurologisch onderzoek werden toen geen afwijkingen gevonden. Diezelfde nacht raakte patiënt wederom ernstig geagiteerd. Hij was zeer angstig, riep steeds uit: 'Ze komen me halen'. Hij was verbaal en lichamelijk ontremd en agressief. De psychiatrisch consulent omschreef zijn toestand als paranoïd-hallucinatoir. In verband met deze toestand werd patiënt overgeplaatst naar een separeer- ruimte van de PAAZ-afdeling en gesedeerd. De psychose kwam daarmee tot rust. Wel ontstonden er toenemend trekkingen aan beide armen en benen, die niet op anti-epileptica reageerden. Patiënt werd mei 1994 overgeplaatst naar ons ziekenhuis.

Bij opname zagen wij een patiënt met wie geen communicatie mogelijk was. Hij keek met een verwilderde blik om zich heen. Soms keek hij de onderzoeker met een niet-begrijpende blik aan. Hij was mutistisch en er waren myoclonieën aan het gelaat en de armen. De linker arm nam voortdurend een dystone houding aan. De ledematen waren hypertoon.

Aanvullend laboratoriumonderzoek liet geen afwijkingen zien. Bij periodiek verricht EEG-onderzoek waren ritmische trifasische complexen te zien tegen een toenemend vertraagd achtergrondpatroon. Op een CT-scan waren er geen afwijkingen. Een MRI-scan toonde op de T-2-gewogen coupes hyperintensiteit van de nucleus caudatus en putamen beiderzijds. Patiënt overleed twee maanden na opname onder het beeld van een respiratoire insufficiëntie. De diagnose ziekte van Creutzfeldt-Jakob werd door neuropathologisch onderzoek bevestigd. De afwijkingen waren vooral uitgesproken in de basale kernen en in de cerebrale cortex.

Beschouwing

De ziekte van Creutzfeldt-Jakob is een zeldzame hersenziekte die wereldwijd voorkomt met een incidentie van 1 per miljoen per jaar. De incidentie is het hoogst in de leeftijdsgroep van 40-60 jaar, maar de leeftijd waarop de ziekte kan beginnen varieert van 16 tot 82 jaar (Brown e.a. 1994). Het meest karakteristieke klinische beeld bestaat uit een progressieve dementie in combinatie met andere (vooral motorische) neurologische uitvalsverschijnselen. De progressie is meestal snel, en ongeveer de helft van de patiënten overlijdt binnen zes maanden.

Deze beschrijving suggereert dat de diagnose over het algemeen niet moeilijk is. Toch blijkt er retrospectief bij veel patiënten een periode geweest te zijn met diagnostische onzekerheid en verwarring. Behalve door de zeldzaamheid van de ziekte wordt dit veroorzaakt door de weinig specifieke beginsymptomen die vaak van psychiatrische aard zijn, en (als men aan de ziekte zou denken) door het ontbreken van eenvoudige diagnostische tests.

Uit de eerste beschrijvingen door Creutzfeldt en Jakob komt al naar voren dat de ziekte kan beginnen met uitsluitend psychiatrische symptomen. Ook latere gevalbeschrijvingen, inclusief de hier beschreven patiënten, illustreren dit. Keshavan e.a. (1987) beschrijven een patiënt met geheugenstoornissen en confabulaties in het kader van chronische alcoholabusus waarbij aanvankelijk aan een Korsakoff-syndroom gedacht werd. In verband met een depressieve stemmingsstoornis met emotionele labiliteit en 'approximate answers' werd ook een depressieve of hysterische pseudodementie overwogen. Patiënt werd in verband met deze stoornissen opgenomen in een psychiatrisch ziekenhuis. Hier ontwikkelde hij in de loop van maanden behalve een toenemende apathie en regressie ook geleidelijk een choreo-athetotische bewegingsstoornis en myoclonieën. Na overlijden, anderhalf jaar na het begin van de ziekte, gaf neuropathologisch onderzoek de kenmerkende afwijkingen voor de ziekte van Creutzfeldt-Jakob te zien. Onofrij e.a. (1993) beschrijven een patiënte die in eerste instantie behandeld werd met tricyclische antidepressiva in verband met apathie en depressiviteit. De organische achtergrond van haar ziekte werd duidelijk toen zij twee maanden later een progressieve ataxie ontwikkelde met dysartrie en tremoren. Een MRI- onderzoek liet toen de voor de ziekte van Creutzfeldt-Jakob kenmerkende afwijkingen zien (zie verder).

Roos e.a. (1973) beschrijven 47 patiënten met de ziekte van Creutzfeldt-Jakob, allen met neuropathologische bevestiging. Bij eerste presentatie van het ziektebeeld stonden bij meer dan de helft van de gevallen psychiatrische symptomen sterk op de voorgrond. Persoonlijkheidsveranderingen met zelfverwaarlozing, apathie of prikkelbaarheid werden het meest gezien, maar ook depressies en paranoïde wanen kwamen voor. Zes patiënten hadden hallucinaties, bij twee patiënten was er sprake van een uitgesproken eufore stemming, en één patiënt vertoonde exhibitionistisch gedrag. Bij twee patiënten waren de psychiatrische symptomen zo prominent, dat zij op grond van de waarschijnlijkheidsdiagnose schizofrenie elektroshocktherapie ondergingen. Bij alle patiënten trad in het verdere klinisch beloop een ernstige vorm van dementie op.

Brown e.a. (1994) beschrijven dat de prodromale verschijnselen bij de ziekte van Creutzfeldt-Jakob vaak bestaan uit angstgevoelens, slaapstoornissen (vooral slapeloosheid) en eetstoornissen. Deze prodromale verschijnselen waren in hun patiëntengroep, waarbij in 232 gevallen sprake was van de *sporadische* vorm van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob, bij 26% van de patiënten aanwezig. De beginsymptomen betroffen bij ongeveer een derde van de patiënten uitsluitend mentale veranderingen. Deze manifesteerden zich als geheugenverlies, verwardheid en gedragsveranderingen.

Uit de gegevens van Will en Matthew (1984) en Brown e.a. (1994) kan men een indruk krijgen van de relatieve frequenties van de verschillende beginsymptomen (tabel 1). Hierbij moet worden opgemerkt dat deze series zijn samengesteld in centra waar klinische gegevens en pathologisch materiaal van patiënten uit vele geografisch verspreid liggende gebieden verzameld werden en dat de klinische gegevens afkomstig zijn uit retrospectief statusonderzoek. Natuurlijk komen de verschillende symptomen en verschijnselen niet altijd geïsoleerd voor, maar over de aard en de frequentie van de verschillende combinaties van verschijnselen bevatten de publikaties geen informatie.

Tabel 1: Relatieve frequentie van eerste symptomen en verschijnselen bij 394 patiënten met de ziekte van Creutzfeldt-Jakob in de gecombineerde patiëntenseries van Will e.a. (1984) en Brown e.a. (1994). De percentages zijn 95%-betrouwbaarheidsintervallen

Symptomen en verschijnselen	N	%
Hogere cerebrale functies		
Dementie	156	35-44
Gedragsstoornissen	93	19-28
Focale stoornissen*	44	8-14
Motorische verschijnselen		
Cerebellair	105	22-31
Extrapiramidaal	17	3- 7
Piramidaal	5	0- 3
Myoclonieën	2	0- 2
Andere		
Visueel**	59	12-19
Duizeligheid	46	9-15
Hoofdpijn	30	5-11
Sensibele stoornissen	20	3- 8
Overige	8	1- 4

* afasie, agnosie, verwaarlozing ('neglect'), links rechts-desoriëntatie

** gezichtsvelddefecten, achromatopsie, wazig zien, oogbewegingsstoornissen, dubbelzien, visuele agnosie, corticale blindheid, visuele hemi-inattentie, metamorfopsie, visuele hallucinaties

De meeste (141) van de 162 door Will en Matthew (1984) beschreven patiënten hadden een subacuut begin en snelle progressie van het klinisch beeld, met een overlevingsduur van één tot 21 maanden (gemiddeld 5,5 maanden). Bij 13 van deze patiënten vond in eerste instantie een verwijzing naar een psychiatrische polikliniek plaats, zoals ook bij patiënte A. De klachten waarvoor patiënten verwezen werden betroffen vooral depressiviteit en emotionele labiliteit. In het verloop van het ziektebeeld trad bij alle patiënten dementie op. Bij 39% was er in het eindstadium sprake van een akinetisch-mutistische toestand. De auteurs onderscheidden ook een kleinere groep (12 patiënten, allen met neuropathologische bevestiging van de diagnose) met een meer sluipend begin en een veel langer beloop (23 tot 60 maanden; gemiddeld 35 maanden), waar dementie, gedragsstoornissen of geïsoleerde neuropsychologische stoornissen de belangrijkste beginsymptomen waren. Bij een derde groep (negen patiënten) met een beloop van n tot zeven jaar en een langzaam progressieve spinale spieratrofie was dementie in alle gevallen het beginsymptoom.

De andere neurologische afwijkingen die vaak pas in het verdere beloop van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob gezien worden, kunnen verschillende systemen betreffen. Kenmerkend is het optreden van myoclonieën. Deze komen uiteindelijk bij meer dan 80% van de gevallen voor (Will en Matthew 1984; Brown e.a. 1994). Cerebellaire verschijnselen als dysartrie en ataxie worden bij 71% van de patiënten gedurende het ziektebeloop gezien, piramidale verschijnselen als spasticiteit en paresen bij 62%, extrapiramidale verschijnselen als rigiditeit en tremoren bij 56% van de patiënten (Brown e.a. 1994).

Worden de symptomen en verschijnselen aanvankelijk als functioneel-psychiatrisch gediagnostiseerd, dan zal bij het merendeel van de patiënten in de loop van weken tot maanden de organische achtergrond duidelijk worden, hetzij in de vorm van een duidelijk organisch psychosyndroom, hetzij door het verschijnen van andere dan ‘hogere cerebrale’ neurologische afwijkingen. Differentiatie van andere organische psychosyndromen blijft dan vaak nog moeilijk. Vooral de snel verlopende vormen van de ziekte van Alzheimer kunnen moeilijk te onderscheiden zijn van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob, onder andere omdat ook de ziekte van Alzheimer met myoclonieën gepaard kan gaan. Er zijn patiënten beschreven bij wie klinisch en neuropathologisch afwijkingen gevonden werden die zowel passen bij de ziekte van Alzheimer als bij de ziekte van Creutzfeldt-Jakob (Murat e.a. 1992; Brown e.a. 1990). Bovendien kan de ziekte van Alzheimer ook gepaard gaan met een verscheidenheid aan psychiatrische comorbiditeit, wat het onderscheid verder kan bemoeilijken (Janzing e.a. 1993).

Er is geen eenvoudige diagnostische test voor de ziekte van Creutzfeldt-Jakob. Laboratoriumonderzoek van bloed en urine en liquoronderzoek laten meestal geen afwijkingen zien (soms is er een specifieke eiwitverhoging in de liquor). Het EEG is in de beginstadia meestal normaal maar kan later een vertraagd achtergrondpatroon laten zien, zoals bij veel andere aandoeningen die tot een organisch psychosyndroom leiden. Er kunnen ritmische trifasische complexen ontstaan die in het kader van een snel of langzaam progressief organisch psychosyndroom kenmerkend zijn voor de ziekte van Creutzfeldt-Jakob. Gedurende het klinische beloop treedt bij circa 60% van de patiënten dit typische EEG op (Will en Matthew 1984; Brown e.a. 1994). Als men de diagnose overweegt, kan het dus zinvol zijn het EEG regelmatig te herhalen. Deze EEG-veranderingen kunnen echter tot het moment van overlijden afwezig blijven. CT-scanonderzoek laat vaak geen afwijkingen zien of slechts specifieke geringe atrofie. De laatste jaren is gebleken dat MRI-onderzoek mogelijk meer waarde heeft. Hyperintensiteit van putamen, nucleus caudatus en delen van de thalamus en soms ook delen van de cortex op de T-2-gewogen coupes worden beschreven bij patiënten met de ziekte van Creutzfeldt-Jakob bij wie deze diagnose neuropathologisch bevestigd is (Onofri e.a. 1993; Di Rocco e.a. 1993; Barboriak e.a. 1994). Bij patiënt C vonden wij deze kenmerkende MRI-veranderingen.

Naar de etiologie en pathogenese is de laatste jaren veel onderzoek verricht. De ziekte van Creutzfeldt-Jakob behoort samen met het Gerstmann-Sträussler-Scheinker Syndroom en Koeroe tot de zogenaamde humane ‘prion-ziekten’. Prionen spelen niet alleen bij mensen een rol als ziekteverwekkend agens. ‘Scrapie’ is een wijdverspreide door prionen veroorzaakte encefalopathie die bij schapen voorkomt. Prionen (PrP) zijn kleine infectieuze eiwitpartikels. Ze onderscheiden zich van alle tot nu toe bekende infectieverwekkers zoals virussen en bacteriën, door het feit dat ze geen DNA of RNA bevatten. Op grond van deze eigenschap blijven prionen na procedures, gericht op beschadiging van nucleïnezuren, infectieus. Dat ‘prion-ziekten’ besmettelijk zijn, was bekend door het epidemisch voorkomen van Koeroe bij de Fore-stam in Nieuw-Guinea. Injectie van hersenweefsel van aan Koeroe overleden patiënten bij chimpansees leidde tot het ontstaan van een vergelijkbare encefalopathie bij deze primaten. Later werden ook succesvolle transmissie-experimenten uitgevoerd met hersenweefsel van patiënten met de ziekte van Creutzfeldt-Jakob. Neuropathologisch onderzoek van de hersenen van geïnjecteerde chimpansees met hersenweefsel van patiënten met de ziekte van Creutzfeldt-Jakob liet het beeld van een spongiforme encefalopathie zien. Lang is gedacht dat een ‘slow-virus’ een oorzakelijke rol speelde bij het ontstaan van Koeroe en de ziekte van Creutzfeldt-Jakob. Nu is bekend dat het niet om een ‘slow-virus’ gaat, maar om ‘prionen’.

PrP wordt door een gen op chromosoom 20 geproduceerd. Het normale PrP is een eiwit van 27 tot 30 kD. Het wordt vooral geproduceerd in de hersenen. De normale functie van het in de celmembranen verankerde PrP is niet bekend. Een *familiaire of erfelijke*, een *sporadische*, en een *iatrogene* vorm van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob zijn te onderscheiden. Bij alle drie vormen van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob is afwijkend PrP aangetoond in het hersenweefsel van overleden patiënten. Er zijn

enkele families beschreven waarin leden de klinische verschijnselen van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob ontwikkelden. In deze families zijn mutaties aangetoond in het prion-gen op chromosoom 20 die leiden tot productie van een afwijkende vorm van PrP, dat de klinische verschijnselen van deze *erfelijke* vorm van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob veroorzaakt. Afwijkend PrP kan waarschijnlijk ook spontaan ontstaan, met de *sporadische* vorm van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob als gevolg, zoals bij onze drie patiënten. Blootstelling aan het afwijkende PrP, zoals bij behandeling met besmet humaan groeihormoon is voorgekomen, kan de *iatrogene* vorm van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob veroorzaken (Powell-Jackson e.a. 1985). Bij zowel de *sporadische* als de *iatrogene* vorm van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob is de primaire aminozuurvolgorde gelijk aan die van het normale PrP. Verondersteld wordt dat de driedimensionale structuur van het PrP bij het ontstaan van prion-ziekten van belang is. Er zijn aanwijzingen dat deze pathogene vormen van PrP neurotoxisch zijn (Van Gool e.a. ter perse; Prusiner 1993).

Mogelijk dat in de nabije toekomst de toegenomen kennis omtrent het prion-gen en -eiwit van betekenis zal worden voor de diagnostiek, en in de verdere toekomst voor eventuele therapie.

Conclusie

Vooraf bij jongere patiënten met een blanco psychiatrische voorgeschiedenis moet bij het ontstaan van psychiatrische symptomen, gevolgd door een snelle klinische achteruitgang, gedacht worden aan de ziekte van Creutzfeldt-Jakob. Aanvullende diagnostiek in de vorm van (herhaald) EEG-onderzoek en MRI is dan op haar plaats, en bij een positieve familieanamnese kan prion-genanalyse overwogen worden.

Literatuur

Barboriak, P.D., J.M. Provenzale en O.B. Boyko (1994), MR Diagnosis of Creutzfeldt-Jakob Disease: Significance of High Signal Intensity of the Basal Ganglia. *American Journal of Radiology*

, 162, 137-140.

Brown, P., F. Jannotta, C.J. Gibbs e.a. (1990), Coexistence of Creutzfeldt-Jakob disease and Alzheimer's disease in the same patient. *Neurology*, 40, 226-228.

Brown, P., C.J. Gibbs, P. Rodgers-Johnson e.a. (1994), Human Spongiform Encephalopathy: The National Institute of Health Series of 300 Cases of Experimentally Transmitted Disease. *Annals of Neurology*, 35, 5, 513-529.

Creutzfeldt, H.G. (1920), Über eine eigenartige hardformige Erkrankung des Zentralnervensystems. *Zeitschrift Gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 57, 1-18.

Gool, W.A. van, E.M. Hoogerwaard, M.A. Kuiper e.a. Prion-ziekten: Een nieuwe klasse neurodegeneratieve aandoeningen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, ter perse.

Jakob, A. (1921), Über eigenartige Erkrankungen des Zentralnervensystems mit bemerkenswertem anatomische Befunde. *Zeitschrift Gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 64, 147-228.

Janzing, J.G.E., J.M.P. Bouwens, H.H.J. Fennema e.a. (1993), De prevalentie van psychiatrische comorbiditeit bij Dementie van het Alzheimer Type (DAT); een literatuuroverzicht. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 9, 575-600.

Keshavan, M.S., W.A. Lishman en J. Trevor Hughes (1987), Psychiatric Presentation of Creutzfeldt-Jakob Disease. *British Journal of Psychiatry*, 151, 260-263.

Murato, T., T. Kimato, H. Koga e.a. (1992), The coexistence of Alzheimer's disease and Creutzfeldt-Jakob disease in a patient with dementia of long duration. *Acta Neuropathologica*, 84, 686-689.

Onofrj, M., T. Fulgente, D. Gambi e.a. (1993), Early MRI findings in Creutzfeldt- Jakob disease. *Journal of Neurology*, 240, 423-426.

Powell-Jackson, J., R.O. Weller en P. Kennedy (1985), Creutzfeldt-Jakob disease after administration of human growth hormone. *Lancet*, 2, 244-246.

Prusiner, S.B. (1993), Genetic and Infectious Prion Diseases. *Archives of Neurology*, 50, 1129-1153.

Rocco, A. di, S. Molinari, A.L. Stollman e.a. (1993), MRI abnormalities in Creutzfeldt-Jakob disease. *Neuroradiology*, 35, 584-585.

Roos, R., D.C. Gajdusek en C.J. Gibbs (1973), The clinical characteristics of transmissible Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain*, 96, 1-20.

Will, R.G., en W.B. Matthew (1984), A Retrospective Study of Creutzfeldt-Jakob disease in England and Wales 1970-79: Clinical features. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 47, 134-140.

Summary: Everyday psychiatric symptoms as presenting symptoms of Creutzfeldt-Jakob disease

Creutzfeldt-Jakob disease is a rapidly progressive and invariably fatal dementing illness. The presenting symptoms can be difficult to differentiate from psychiatric disorders and other organic mental disorders. We describe three patients who illustrate this diagnostic problem.

F.B. van der Wurff is als arts-assistent verbonden aan de Valeriuskliniek te Amsterdam. W.A. van Gool en A. Hijdra zijn neurologen verbonden aan het Academisch Medisch Centrum te Amsterdam. Correspondentieadres: Dr. W.A. van Gool, Academisch Medisch Centrum, Afdeling Neurologie, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam.

Het artikel werd voor publikatie geaccepteerd op 18-1-1995.