

Tiina Juntikka, Jari O. Karhu, Taru Johansson, Janika Iivonen, Jaana Rönkä ja Valtteri Kaasinen

Creutzfeldt–Jakobin tauti dementian aiheuttajana – harvinainen mutta mahdollinen

Creutzfeldt–Jakobin tauti (CJD) on harvinainen etenevä neurodegeneratiivinen sairaus. Se ilmenee yleensä yli 60-vuotiailla ja on oireiltaan monimuotoinen. Eräs mahdollinen ilmiö on nopeasti etenevä dementoituminen. Kuvaamme potilaan, jolle kehittyi subakuutisti muistiongelmia ja näköhäiriöitä. Tilanne eteni nopeasti ja johti tajunnan heikkenemiseen sekä CJD:ssä yleisiin myoklonioihin. Aivojen magneettikuvauksessa havaittiin tyypilliset muutokset. CJD on hyvä pitää mielessä, kun potilaan kognitiiviset oireet etenevät poikkeuksellisen nopeasti.

Creutzfeldt–Jakobin tauti (CJD) on virusta pienemmän valkuaisainerakenteen, prionin (proteinaceous infectious particles), aiheuttama neurodegeneratiivinen sairaus. Prionitaudeista käytetään myös nimitystä tarttuvat spongiformiset enkefalopatiat, joihin kuuluvat CJD:n ohella kuru, Gerstmann–Sträussler–Scheinkerin tauti ja fataali familiaalinen unettomuus (1,2). Prionit ovat erityisesti aivojen hermosolujen solukalvolla esiintyvän PrP-proteiinin väärin laskostuneita muotoja, jotka kykenevät monistumaan ja leviämään viereisiin soluihin ja estämään hermosolujen toimintaa. Tämä johtaa aivojen etenevään rappeutumiseen. CJD:stä tunnetaan neljä eri muotoa: sporadinen (85 %), familiaalinen tai geneettinen (5–15 %), iatrogeeninen (alle 1 %) sekä varianttimuoto (hullun lehmän tauti) (3). Iatrogeeninen taudin tarttuminen on hyvin harvinaista ja vaatii erityisen altistumisen CJD:tä sairastaneen ihmisen aivo- tai silmäkudoksen kanssa kosketuksissa olleen instrumentin välityksellä (4).

Suomessa yleisin CJD:n ilmiö on subakuutti enkefalopatia, joka ilmenee kognitiivisin oirein, ataksiana sekä myoklonioina ja johtaa kuolemaan keskimäärin viidessä kuu-

kaudessa (1). CJD-diagnoosi perustuu nopeasti etenevään ja tyypilliseen oirekuvaan, pään magneettikuvaukslöydökseen, aivo-selkäydinnestelöydökseen ja poikkeavaan EEG:hen (**TAULUKKO**). Pään magneettikuvauksen merkitys diagnosoinnissa on oleellinen, ja erityisesti diffuusiokuvia (DWI) pidetään varsin luotettava tutkimusmenetelmänä (5–7). Kuvaamme potilaan, jonka diagnosoissa aivojen magneettikuvauks oli keskeisessä asemassa, ja todennäköiseksi diagnoosiksi jäi sporadinen CJD (**KUVA 1**).

Oma potilas

Kotona omatoimisesti asunut 85-vuotias mies saapui muistiselvittelyihin geriatriseen arviointiyksikköön. Hänellä ei ollut aiemmin ollut ulkopuolisia kotiapuja eikä liikkumisen apuvälineitä. Aiempina sairauksina potilaalla oli eturauhasen liikakasvu ja kuiva silmänpohjarappeuma. Ainoana säännöllisenä lääkkeenä oli alfutsoinihydrokloridi.

Anamneesissa oli noin kuukausi aiemmin tapahtunut autokolari. Vauhti oli ollut hidas, eikä potilas ollut saanut pään vammaa. Viisi päivää kolarin jälkeen potilaan toiminta muuttui kuitenkin poikkeavaksi: hän eksyi tutussa ympäristössä, laittoi kaikki hellan levyt päälle ruokaa laittaessaan ja jätti vessassa hanan valumaan. Potilas hakeutui omaisensa ohjaamana päivystykseen ja ilmoitti oireekseen näkönsä vääristymät, esimerkiksi

TAULUKKO. Creutzfeldt–Jakobin taudin diagnostiset tutkimukset ja tyypilliset löydökset (2,3,12,13).

| Tutkimus | Löydös |
|------------------------------|---|
| Kliininen tutkimus | Varhaisoireena epämääräinen huono olo, väsymys ja huimaus Taudin alkuvaiheessa kognition heikkeneminen, näkö-, puhe- ja kävelyhäiriöt, tasapaino- vaikkeudet, ataksia ja lihasten nykäykset (myoklonus), käyttäytymisen muutokset (agitaatio, masennus, sekavuus) |
| Laboratoriotutkimukset | Ei diagnostisia löydöksiä |
| Aivo-selkäydinneste | Suurentunut tau- ja 14-3-3-proteiinipitoisuus, positiivinen RT-QuIC-löydös |
| EEG | Jakoittainen teräväaalto-hidasaaltomuutos (periodic sharp wave complex, PSWC) |
| Pään tietokonetomografia | Ei diagnostisia löydöksiä |
| Pään magneettikuvaus | T2-painotteinen: epäherkkä. FLAIR: kortikaalinen tai syvän harmaan aineen tyvitumakkeiden kirkassignaali muutokset Diffuusiokuvaus (DWI): herkin kuvaustekniikka, joka osoittaa tyypilliset kortikaalisten alueiden restriktiiviset muutokset, jotka näkyvät kortikaalisina kirkassignaaleina ("cortical ribbon sign") |
| Aivobiopsia tai ruumiinavaus | Patologisen prioniproteiinin osoittaminen immunohistokemiallisesti |
| Erotusdiagnoosi | Alzheimerin tauti, otsalohkodementia, vaskulaaridementia, Lewyn kappale -tauti, aivove- renkiertohäiriöt, aivokasvaimet, epilepsia, Wernicken tauti, enkefaliitti, vaskuliitti, infektiot (JC-virus ja HIV) |

FLAIR = fluid-attenuated inversion recovery, nesteen osalta vaimennettu käänteispalautumisreaktio; RT-QuIC = real time quaking-induced conversion

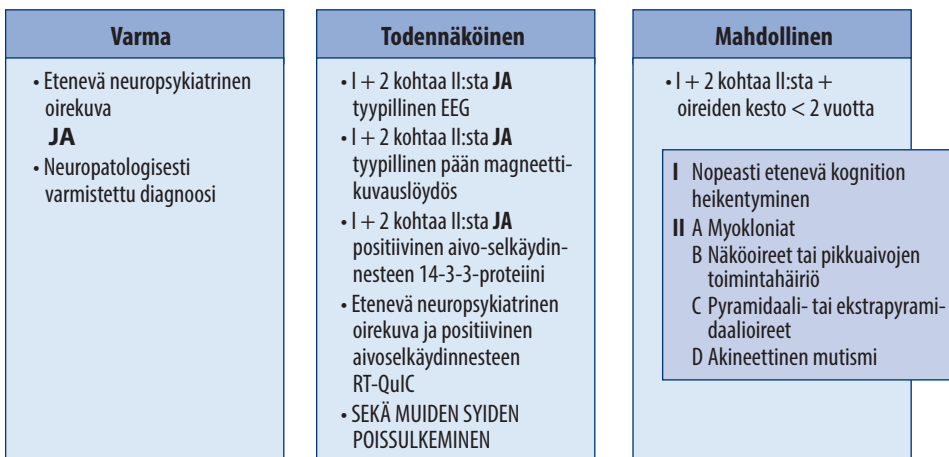
katon raja saattoi taittua kohti lattiaa. Toisaalta potilaala todettiin myös kuumetta 38,6 astetta ja positiivinen COVID-19-testitulokset, joten sekavuuden ajateltiin johtuvan kuumesta, ja hänet kotiutettiin karanteeniohjeiden kera.

Näköoireiden eteneminen kuitenkin jatkui, ja potilas alkoi nähdä kirkkaita kuvioita. Viikon kuluttua päivystyskäynnistä silmälääkärin arvioissa ei todettu poikkeavaa, ja potilaasta tehtiin lähete neurologille. Näköhäiriöt lisääntyivät edelleen nopeasti, eikä potilas enää osannut tehdä tavanomaisia kotitöitään.

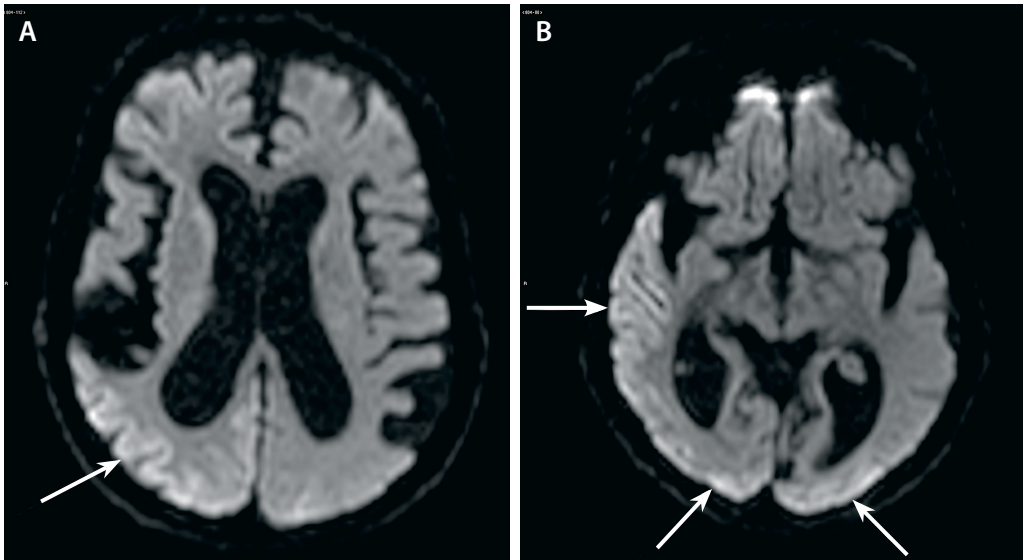
Kotihoito ohjasi hänet uudelleen terveyskeskuspäivystykseen, jossa neurologisessa statuksessa ei todettu

selvää poikkeavaa. Jähmeään liikkumiseen ja hahmottamisen vaikeuksiin oli kuitenkin kiinnitetty huomiota. Potilas oli täysin orientoitunut, lukuun ottamatta vuosilukua. Pään natiivitietokonetomografiassa ei todettu selittävää: löydöksiä oli lausuttu periventrikulaarinen kohtalainen valkean aineen mikrovaskulaarinen degeneraatio ja aivo-selkäydinnestetilöjen sentraalisesti painottuva atrofinen väljyys.

Potilasta oltiin päästämässä päivystyksestä kotiin, mutta yöaikana seurannassa hän alkoi käyttäytyä sekavasti ja hänet siirrettiin sisätautien vuodeosastolle. Siellä potilas antoi itsestään muistisairaana vaikutelman. Lisäksi hänellä oli hahmottamisongelmia ja yölevottomuut-



KUVA 1. Sporadisen Creutzfeldt–Jakobin taudin diagnostiset kriteerit (International CJD Surveillance Network 2017) (10). RT-QuIC = real time quaking-induced conversion



KUVA 2. Potilaasta otettu pään DWI-magneettikuva osoittaa kortikaalisen kirkassignaalin (nuoli), joka on Creutzfeldt–Jakobin taudille tyypillinen patologinen muutos.

ta. Laboratoriotutkimuksissa ei todettu akuutteja löydöksiä. Potilas myös liikkui edelleen ilman apuvälineitä.

Potilas siirtyi jatkoselvittelyyn geriatriseen arviointiyksikköön muistisairauserpäilyn vuoksi. Jatkotutkimuksiksi ohjelmoitiin CERAD-testi ja pään magneettikuvaus. Potilas osasi kertoa loogisesti viimeaikaisista tapahtumista sekä autokolaria edeltäneestä toimintakyvystään. Hän oli paikkaan orientoitunut ja muisti presidentin sekä aikaorientaatiossa kuukauden. Potilaan näkö todettiin tutkimuksissa hyvin huonoksi, hän erotti vain hahmoja valoa vasten, edes sormien luku ei onnistunut. Muutoin somaattinen status oli normaali.

Pään magneettikuvaus tehtiin heti seuraavana päivänä. Diffuusiokuvissa todettiin CJD:hen sopivat aivojen kuorikerroksen restriktiiviset muutokset oikeassa ohimolohkossa lateraalisesti, oikealla päälakilohkossa sekä molempinpuolin takaravilohkoissa (**KUVA 2**). Diagnoosiksi asetettiin CJD nopeasti etenevän taudinkuvan ja pään magneettikuvauslöydöksen perusteella, eikä neurologin puhelinkonsultaation jälkeen ryhdytty jatkotutkimuksiin potilaan heikon yleisvoimien vuoksi. Oirekuva eteni nopeasti, ja vain päivien kuluessa pään magneettikuvauksesta ilmaantui CJD:lle tyypillisiä lihasnykäyksiä (myoklonus) ja tajunta heikkeni. Potilas kuoli kahden viikon kuluttua diagnoosista – kokonaisuudessaan alle kahden kuukauden kuluessa oireiden alusta. Loppuvaiheessa hän sairasti pneumonian. Ruumiinavausta ei tehty.

Pohdinta

Potilaan keskeisiä oireita olivat nopeasti edennyt muistihäiriö sekä näköhäiriöt. CJD:ssä ylei-

simmäksi yksittäiseksi ensioireeksi on raportoitu muistihäiriö sekä suomalaisessa että saksalaisessa aineistossa (1,8). Harvinaisuutensa vuoksi CJD ei kuitenkaan todennäköisesti tule usein mieleen muistisairauksien erotusdiagnoositiikassa. CJD:n ilmaantuvuus Suomessa on vain 1,4/1 000 000, mutta vuosina 1997–2013 diagnoosin on kuitenkin vuosittain saanut 4–13 potilasta (1).

Viime vuosina mahdollisuudet CJD:n tunnistamiseen ovat parantuneet aivojen magneettikuvausten määrän lisääntymisen myötä. Tyypilliset pään magneettikuvauslöydökset riittävät herättämään vahvan epäilyn taudista – diffuusiokuvissa nähtävät restriktiiviset muutokset ohjaavat taudin jäljille (5). Aivo-selkäydinnesteanalytiikka on niin ikään kehittynyt CJD:n diagnostiikassa viime vuosina: RT-QuIC:in (real time quaking-induced conversion) herkkyys on ollut 92 % ja tarkkuus 100 % (9). CJD:tä epäiltäessä pitäisikin pyrkiä magneettikuvausten lisäksi myös tutkimaan EEG, aivo-selkäydinnesteen proteiinin 14-3-3 ja RT-QuIC-määrittökset sekä varmistamaan diagnoosi neuropatologisessa tutkimuksessa (10).

Suomessa CJD-tapausmäärät ovat tartuntatautilain nojalla seurattavia, minkä vuoksi ruumiinavaus ja kudoksenäyteanalyysi ovat diag-

nostiikan kehittymisestä huolimatta edelleen välttämättömiä. Aiemmin julkaistu CJD:n ilmaantuvuus Suomessa onkin aliarvio oikeasta ilmaantuvuudesta, sillä ilmaantuvuusarvio perustui patologian yksiköiden rekistereihin, mutta todennäköisesti kuvaamamme potilaan lisäksi on myös useita muita CJD-potilaita, jotka eivät päädy neuropatologiseen tutkimukseen (1).

Potilastapauksemme keskeisenä opetuksena on muistuttaa CJD:n mahdollisuudesta muistihäiriöpotilaalla, kerrata tämän harvinaisen taudin diagnostiikka tyyppilöydöksineen sekä muistuttaa ruumiinavauksen välttämättömyydestä CJD-epäilyn yhteydessä (**TAULUKKO**). Potilaallemme ei tehty pään magneettikuvauksen lisäksi enempää diagnostisia tutkimuksia hänen heikon yleisvointinsa vuoksi. Ruumiinavaus puolestaan jäi tekemättä tietovajeen vuoksi, mikä osaltaan johti tämän tapausselostuksen kirjoittamiseen ja informoimiseen.

Potilastapauksemme myös vahvistaa käsitystä, ettei pelkkä pään tietokonetomografia riitä herättämään epäilyä CJD:stä, vaan taudin kuvantamisperusteet ovat nähtävissä vain pään magneettikuvauksessa. Sitä ei edelleenkään kaikkialla Suomessa käytetä tavanomaisten muistisairauksien rutiinidiagnostiikassa. CJD tulisi huomioida muistisairauksien erotusdiagnostiikassa, jos potilaalla on sille tyyppisiä oireita ja erityisesti mikäli keskushermostoperäinen taudinkuva etenee poikkeuksellisen no-

peasti (viikoissa tai parin kuukauden kuluessa).

Huomionarvoista potilastapauksessamme oli myös COVID-19-infektio, jonka aikana hahmottamisongelmat, harhat ja sekavuus alkoivat. Aiemmassa potilastapausselostuksessa COVID-19-infektio johti CJD-potilaan tavanomaista nopeampaan taudinkulkuun ja kuolemaan (11). Myös autokolari ja tähän liittyvä mahdollinen aivovamma olivat kliinistä arviota sekoittavia tekijöitä.

Lopuksi

Muistisairaudet eivät aina noudata samaa kaavaa, vaan anamneesi ja oireet voivat olla sekavia siinä missä potilaskin. CJD on hyvin harvainen mutta mahdollinen syy nopeasti etenevän demention taustalla. Vaikka CJD:n parantavaa hoitoa ei vielä olekaan tarjolla, oikeaan diagnoosiin pääseminen vähentää turhien tutkimusten tarvetta, auttaa asianmukaisen oirehoidon aloittamisessa, antaa potilaalle ja hänen läheisilleen syyä oudoille oireille ja johtaa oikein mitoitettuun, ennusteen mukaiseen loppuvaiheen hoitoon. Todennäköiseen diagnoosiin päästään varsin luotettavasti pään magneettikuvauksen, EEG:n ja aivo-selkäydinnestänäytteen avulla. Ruumiinavaus tulee kuitenkin tilata viimeisenä tutkimuksena diagnoosin neuropatologiseksi varmistamiseksi, ja varmennettu tapaus pitää ilmoittaa THL:ään lääkärin tartuntatauti-ilmoituslomakkeella. ■

TIINA JUNTIKKA, LT, geriatrian erikoistuva lääkäri
Salon terveyskeskussairaala

JARI O. KARHU, LL, radiologian erikoislääkäri, neuroradiologi
Tyks, kuvantaminen

TARU JOHANSSON, LL, geriatrian erikoislääkäri
Salon terveyskeskussairaala

JANIKA IIVONEN, LL, fysiatrian erikoislääkäri, vt. ylilääkäri
Salon terveyskeskussairaala

JAANA RÖNKÄ, LT, osastonlääkäri
Kliiniset neurotieteet, Turun yliopisto ja Tyks, Neurokeskus

VALTTERI KAASINEN, neurologian professori, ylilääkäri
Kliiniset neurotieteet, Turun yliopisto ja Tyks, Neurokeskus
Twitter: @ValKaasinen

VASTUUTOIMITTAJA
Perttu Lindsberg

SIDONNAISUDET

Tiina Juntikka: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Janssen)
Jari O. Karhu: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Mehiläinen), luottamustoimet (Suomen Neuroradiologit/Suomen Radiologiyhdistys), muut sidonnaisuudet (Tohtori Karhu Oy)

Taru Johansson: Ei sidonnaisuuksia

Janika Iivonen: Ei sidonnaisuuksia

Jaana Rönkä: Luentopalkkio (Novartis), koulutus- ja kongressikulut (Novartis)

Valtteri Kaasinen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Nordic Infucare AB, Abbvie, Lundbeck, Orion Pharma, GE Healthcare, Adamant Health), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Nordic Infucare), luottamustoimet (Potilasvahinkolautakunta)

KIRJALLISUUTTA

1. Isotalo J, Gardberg M, Verkkoniemi-Ahola A, ym. Creutzfeldt–Jakobin taudin ilmaisu ja ilmaantuvuus Suomessa vuosina 1997–2013. *Duodecim* 2015;131:465–74.
2. Pateau A, Verkkoniemi-Ahola A. Prionitautit. Kirjassa: Erkinjuntti T, Remes A, Rinne J, ym. toim. Muistisairaudet. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2015, s. 181–6.
3. Gaudino S, Gangemi E, Colantonio R, ym. Neurobiology of human prion diseases, diagnosis and differential diagnosis. *Radiol Med* 2017;122:369–85.
4. Uttley L, Carroll C, Hilton DA, ym. Creutzfeldt-Jakob disease: a systematic review of global incidence, prevalence, infectivity, and incubation. *Lancet Infect Dis* 2020. DOI:10.1016/S1473-3099(19)30615–2
5. Park HY, Kim M, Suh CH, ym. Diagnostic value of diffusion-weighted brain magnetic resonance imaging in patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2021;31:9073–85.
6. Watson N, Hermann P, Ladogana A, ym. Validation of revised international Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Network diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *JAMA Network Open*, julkaistu verkossa 31.1.2022. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2021.46319.
7. Fragoso DC, Goncalves Filho ALM, Pacheco FT, ym. Imaging of Creutzfeldt-Jakob disease: imaging patterns and their differential diagnosis. *Radiographics* 2017;37:234–57.
8. Krasnianski A, Kaune J, Jung K, ym. First symptom and initial diagnosis in sporadic CJD patients in Germany. *J Neurol* 2014;9:1811–7.
9. Green AJE. TR-QulC: a new test for sporadic CJD. *Pract Neurol* 2019;1:49–55.
10. Hermann P, Appleby B, Brandel J-P, ym. Biomarkers and diagnostic guidelines for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet Neurol* 2021;3:235–46.
11. Young MJ, O'Hare M, Matiello M, ym. Creutzfeldt-Jakob disease in a man with COVID-19: SARS-CoV-2 accelerated neurodegeneration? *Brain Behav Immun* 2020;89:601–3.
12. Ho M, Knipe H, Gaillard F, ym. Creutzfeldt-Jakob disease. Reference article 7269. *Radiopaedia.org*, julkaistu verkossa 7.9.2022. <https://radiopaedia.org/articles/7269>.
13. Meissner B, Kallenberg K, Sanchez-Juan P, ym. MRI lesion profiles in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 2009;23:1994–2001.