

# Hashimoto-enkefalopátiához társuló Cotard-szindróma: esettanulmány

HAJNAL LUCA ÉS LAZÁRY JUDIT

Nyíró Gyula Országos Pszichiátriai és Addiktológiai Intézet, Budapest

Az enkefalopátiához társuló pszichés tünetegyütteseknek egyre kiterjedtebb a szakirodalma, azonban a klinikai gyakorlatban még mindig óriási kihívást jelent felismerésük, kezelésük. A ritkán identifikált Cotard-szindróma hátterében számos organikus kórkép került ezidáig leírásra. Esettanulmányunkban egy 44 éves, negatív pszichiátriai anamnéziséű nőbeteg mutatunk be, akinél a klinikai kép megfeleltethető volt a Cotard II-szindróma néven ismert tünetegyüttesnek. A pszichotikus szintű depresszióhoz nihilisztikus téveszme társult, melynek középpontjában a szervek leállításának, eldugulásának, elrohadásának szubjektív érzése állt. Vizsgálataink során, tekintettel a markáns pszichiátriai tünetekhez asszociálódó kognitív, motoros, és vegetatív tünetekre, a szakirodalomban ismertetett organikus betegségeket zártuk ki szisztematikusan. A bizarr pszichés tünetek mellett kiemelendő a beteg szérumában jelentősen emelkedett anti-TPO szint, aspecifikus koponya MR elváltozások, illetve az anamnézisben szereplő pajzsmirigybetegség. A páciensnél a differenciáldiagnosztikai elemzések eredményeképpen Hashimoto-enkefalopátiát (HE) véleményeztünk, melyet a szteroidkezelésre adott pozitív válaszreakció is alátámasztott. A HE (SREAT – szteroid reszponzív enkefalopátia autoimmun tireoiditisszel asszociálva) bizonyos formái gyakran asszociálódnak pszichiátriai tünetekkel, Cotard-szindrómával azonban ezidáig még nem hozták összefüggésbe. Az eset felhívja a figyelmet a pszichés zavarok hátterében húzódó autoimmun eredetű kórfolyamatok jelentőségére, és az alapos, interdiszciplináris kivizsgálás fontosságát is aláhúzza.

(*Neuropsychopharmacol Hung 2019; 21(2): 85–93*)

**Kulcsszavak:** Cotard-tünet, Cotard-szindróma, Hashimoto-enkefalopátia, SREAT, anti-TPO, organikus pszichiátriai zavar

## BEVEZETÉS

A 17. századi filozófus, a test és lélek szigorú dualizmusát hirdető René Descartes által megteremtett és tanítványai által hirdetett karteziánus idea, mely szerint egyetlen dolog, amit nem tagadhatunk, az a saját létezésünk (cogito ergo sum), a későbbi a korok jelentős, megalapozó eszméjévé nőtte ki magát. A tudományok nagy kedvelőjének elméletét azonban mégis egyetlen tudomány, az elme tudománya teszi éppen megkérdőjelezhetővé. Elég az Alzheimer-kórra gondolni, ahol a betegség előrehaladott formájában a személy nincsen tudatában a saját létezésének, de talán ennél is érdekesebb az elmúlt évszázadokban a szakma figyelmébe fluktuálóan kerülő és világszerte ritkaságnak számító Cotard-szindróma (1).

1788-ban Charles Bonnet számolt be először egy páciensről, aki azt állítva magáról, hogy már nem él,

ideje nagy részét egy koporsóban töltötte (2). Ezután közel száz évnek kellett eltelnie ahhoz, hogy a Salpetrière klinikán dolgozó francia neurológus, Jules Cotard előálljon tanulmányával (Du délire hypochondriaque dans une forme grave de la mélancolie anxieuse) a melankólia szorongásos formájában megjelenő hypochondriázisos téveszme súlyos és ritka előfordulásáról, amit tagadásos téveszmeként (délire des négations) nevezett el (3).

A definíció szerint a Cotard-szindróma olyan téveszmés állapot, ahol a hypochondriázisos tematikához a következő gondolatok társulnak (4):

- a halhatatlanság gondolata, ahol a személy meg van róla győződve, hogy képtelen meghalni (5) (említésre méltó, hogy 1646-ban, Sir Thomas Browne orvos-filozófus leírja művében, hogy a melankólia egyik jele, ha valaki halhatatlannak véli magát);

- a kárhozzátottság gondolata (a szó vallásos értelmében);
- a szerv vagy szervek teljes vagy részleges hiányának, leállásának, nem működésének, megrohadásának (belső elrohadás), eldugulásának, kővé változásának gondolata (6);
- a teljes test létezésének tagadása, zombifikáció gondolata, élő halottként történő szelfreprezentációval (7).

1887-ben az ismertett jelenséget mint egyfajta szindrómát Séglas vezette be és kapcsolta Cotard névéhez (8). 1893-ban Régis már „Cotard-téveszmeként” tekintett a jelenségre és megállapította, hogy a melankólián kívül más betegségekben is megtalálható, amit a későbbi, huszadik századból származó esetleírások is megerősítenek (depressziós zavar (9), posztpartum depresszió (10), bipoláris zavar (11), demencia (12), szkizofrénia (13), szkizofreniform zavar), különös tekintettel az olyan organikus kórképekben látott Cotard-tünetekre, mint például a központi idegrendszeri neoplázia (14), temporális epilepszia (15), koponyatrauma (16), szklerózis multiplex (17), Parkinson-kór (18), migrén (19), tífusz (20), AVM (21). Jelen korunkban a Cotard-tünet leginkább a miszidentifikációs téveszmék tünetcsoportba, illetve a tartalomspecifikus téveszmék csoportjába sorolható (22), de érdekességként megjegyzendő, hogy egyes szerzők testképzavarnak tekintik (23), míg mások külön entitásként való értelmezését szorgalmazzák, tekintve, hogy a nihilisztikus téveszme dominálja a kórképet, még akkor is, ha a pszichotikus depresszió, vagy szkizofrénia tünetei szintén jelen vannak (24). Széleskörű konszenzus egyik besorolást sem támogatja, így a legelfogadottabb és legmodernebb a spektrumszemléletű megközelítés, ahol a spektrum bal szélén a Cotard I, azaz komplett forma áll, melyben a nihilisztikus téveszme tisztán jelenik meg, míg másik végén a Cotard II, inkomplett forma található, ahol a tünet a pszichotikus depressziós tünetekbe ágyazottnan jelentkezik. Amennyiben a spektrum bal szélén továbbhaladnánk, olyan nagy betegségcsoportokba ütköznénk, mint a szkizofrénia, szkizofreniform kórképek, affektív zavarok, organikus betegségek, ahol a Cotard szindróma, mint járulékos tünet van jelen (25). A Cotard II. oldalon a betegségfolyás során megfigyelt stádiumok további szakaszokra osztják a spektrumot: prodromális, úgynevezett germinációs, valamint kibontakozási fázisra (26). A betegség progresszióját figyelték meg ezen stádiumokon keresztül egészen a krónikus, azaz Cotard I fázisig, mely lefolyás azonban nem obligát kritériuma a betegségnek, így előfordul, hogy a spektrum adott pontján a beteg

ség megáll spontán, vagy a gyógyszeres intervenció hatására.

További jellemzői a szindrómának, hogy középkorú nőknél jelenik meg leggyakrabban, nem ritkán hirtelen, és általában organikus kórfolyamat. A legfrissebb kutatások a gyrus fusiformis (laterális temporális gyrus) és az amygdala szerepét valószínűsítik a tünetek kialakulásában. Prevalenciája és incidenciája tisztázatlan, egyes adatok szerint 0,57 százalék (27). Specifikus genetikai háttér az eddigiek során nem igazolódott. Speciális kórforma, amikor a Cotard-szindróma Capgras-jelenséggel szövődve fordul elő, ilyen komplex formákról is több adat is rendelkezésre áll. Mindkét kórképben alapvetően érintett az arcreegogníció képessége, mely a gyrus fusiformis patológiás szerepére utal (28). A halálvágy, öngyilkosság, öncsonkolás veszélye paradox módon kiemelkedően magas Cotard-tünetek jelenléte esetén, főleg azon formákban, ahol a már nem létezés, vagy éppen ellenkezőleg, a halhatatlanság érzése dominál (29). Talán ezen megfigyelések abszurditását oldja, ha az öngyilkosságra, mint az adott létezési formából való kilépésre tett kísérletként tekintünk, jelentsen bármit is az adott létezési forma.

## ESETBEMUTATÁS

### *Felvételi státusz*

A 44 éves páciens lánya kíséretében érkezett kórházunk felvételi részlegére. Beutalóján súlyos depressziós epizód kapcsán a páciens sürgős kórházi felvételét kérte kezelőorvosa. A páciens első észlelésekor szembetűnő volt merev, mimikátlán, megviselt arca, valamint csaknem pislogás mentes, kétségbeesést tükröző, kissé bizarr tekintete. Kézfogása, mozgása, járása szintén merev, robotizált. Beszédét állandó, a páciens által leállíthatatlannak titulált bőföggés nehezítette, ezenkívül beszéde színtelen, hangsúlytalan, monoton volt. Mondatokat, szókapcsolatokat ismételtetett félbeszakíthatatlanul. („Én nem tudom, mi van velem, mintha nem én lennék, mi ez? Mi ez? Mindjárt meghalok... nem lehet rajtam segíteni... nem gyógyítható a betegségem...”) A páciens elmondta, hogy nem tud beszélni és járni, az „agya bomlik fel” folyamatosan, belül, a mellkasában leállt az egyik szerve, nem tudja melyik, de érzi, hogy nem működik, nyelve pedig valószínűleg elrohadt. Legnagyobb szenvedést számára az okozta, hogy a húgyhólyagja és végbele helyén valami furcsát érez. A mellkasában leállt a szerv, ami aztán tovább terjedt. Az orrcsontjától a farokcsontjáig nem stimmel valami. Gondolkodni egyáltalán nem

tud, a szavakat nem találja, érzései elvesztek. Közölt mondatait elmondása szerint felhangosodva hallotta agyában, amik minden más gondolatot kiszorítottak. Belül minden üres, leállt. Hangulata se nem jó, se nem rossz, hanem semmilyen. Magát megváltozottknak, idegennek élte meg.

Szagokat, ízeket szintén nem érzett, sírni sem tudott, mert érzékelő- és könnymirigyei eldugultak. Úgy érezte, mintha nem ebben a világban lenne, mintha nem ezen a Földön élne. „Nem fogom túlélni, mindjárt meghalok”. Kiderült, hogy halálának lehetséges bekövetkezését a következő másodpercekre datálja a gyógyíthatatlan kór következtében. Halálát illetően meggyőzőhetetlen. Öngyilkossági szándékot tagad. Aludni régóta nem aludt, ezért fáradtnak, gyengének érezte magát. Étvágya nem volt.

### **Anamnézis, heteroanamnézis, familiáris anamnézis**

A páciens lánya elmondta, hogy édesanyja legelőször – egy évvel ezelőtt – a hátában érzett, majd az orrcsonttól a farokcsontig húzódó fura testézésről, bizonytalan fájdalomról számolt be, majd az utóbbi hónapokban már ezt az érzést húgyhólyagjára lokalizálta, de annak jellegét leírni nem volt képes. Fél évvel ezelőtt a páciens képtelenné vált arra, hogy magát és kilenc éves kisfiát ellássa, így szüleihez költözött, ahol állapota folyamatosan romlott. Feladatait nem látta el, sokat feküdt az ágyban, excesszív mértékben dohányzott, beszéde egyre inkább elszegényedett, környezete iránti érdeklődését elveszítette, csupán fájdalmairól, agya megbomlásáról beszélt, nem nevetett, nem mosolygott, és nem is sírt, teljesen megváltozott. A páciens lánya elmondta, hogy fájdalmai, illetve több, mint 30 kg-os fogyás miatt az elmúlt fél évben teljesen kivizsgálták édesanyját, mely vizsgálatok során kórosat nem találtak, és pszichiáter felkeresését javasolták a családnak. A felvételét megelőzően 5 hónappal kereste fel a pszichiátriai szakrendelőt, ahol agomelatin és alprazolam hatóanyagú gyógyszereket javasoltak. Ezt követően, egy hónappal később belgyógyászati kórházi kivizsgálása során észlelte neurológus és pszichiáter, akik szakrendelés keretében történő pszichiátriai kontrollvizsgálatát és agomelatininterápia mellé tiaprid szedését javasolták. Család szerint a páciens ezen terápiát otthonában nem folytatta, felvételének napján egy másik szakrendelőben jelent meg, ahol már súlyos depressziós tüneteit, gátolt állapotát észlelték és kórházba irányították. A felvételét megelőző két hétben szinte megállás nélkül észlelték, hogy a páciens bőfögött, erőteljes utasításra ezt képes volt kezdetben

leállítani (járművön közlekedés). Aktuális észlelése előtti éjszaka a páciens családtagoknak, barátoknak írt búcsúzó hangvétellű sms-eket mobiltelefonján, melyben kijelentette, hogy meg fog halni, elkapta a gyilkos kór, gyógyíthatatlan az állapota, és kisfiára nagyon vigyázzanak a továbbiakban. A beteget mindig is vidám, beszédes, aktív, jószándékú emberként ismerték. Pszichiátriai ellátásban korábban soha nem részesült. Családja szerint hasonló állapot korábban nem jelentkezett.

Szomatikus anamnézisét tekintve kiemelendő egy 17 évvel ezelőtti pajzsmirigy műtét, melyre emlékezete szerint göbök eltávolítása miatt került sor (dokumentáció nem áll rendelkezésre). Pár hónapja hasi CT, kolonoszkópia, koponya CT, urológiai vizsgálatokon vett részt, melyek kóros elváltozást nem igazoltak. Aktuális felvételét megelőzően 3 hónappal kollaptiform rosszullet miatt került sor felvételére belgyógyászati osztályra, ahol emelkedett pajzsmirigyhormonszinteket véleményeztek rosszullete háttérében, és tireosztatikus kezelést indítottak. Diverz, fluktuáló szomatikus panaszait ismételten vizsgálták sebészeti, nőgyógyászati, neurológiai, fül-orr-gégészeti vizsgálat organikus eltérést, szervi betegséget nem igazolt. A felvételkor készített labor eltérést nem mutatott, a pajzsmirigyhormon-szintek szintén normális tartományban voltak. Tájékozódó belgyógyászati és neurológiai vizsgálat alarmírozó eltérést szintén nem igazolt, egyedüli eltérésként a Romberg-próbában történő megállási bizonytalanság említendő.

Élvezeti szert a család és páciens elmondása szerint sosem abuzált. Dohányzik (10szál/nap).

A páciens családjában előforduló betegségeket tekintve édesapjánál reumatoid arthritisz, apai nagynénjénél depresszió emelhető ki, melynek kezelésére, annak katatón tüneteire tekintettel, ECT-t alkalmaztak. Egyéb neurológiai, pszichiátriai betegség, demencia nem fordult elő.

### **Biográfia**

A páciens főiskolai végzettségű, évekig a kereskedelemben dolgozott, majd kézművesként helyezkedett el. Felvételét megelőzően közvetlenül még dolgozott, munkahelyéről azonban hazaküldték, a család felé jelezték, hogy a páciens mozgása nagyon lassú, beszéde furcsa, ha szólnak hozzá, nem reagál, feladatára nem tud odafigyelni. Egy felnőtt lánya van első férjétől, majd későbbi kapcsolatából egy fiúgyermek született, aktuálisan 9 éves, akit a páciens egyedül nevel. Fél éve – érezve, hogy feladatait és kisfiát nem tudja ellátni – szüleihez költözött.

## VIZSGÁLATOK EREDMÉNYEI

A pszichiátriai vizsgálata alapján státuszából kiemelendő tünetek a normovigil, pszichotikusan alterált, beszűkült tudat, autopszichés dezorientáció, megtartott térbeli- és időbeli orientáció mellett. Bizarr magatartás, viselkedést meghatározó nihilisztikus kétségbeesés, segélykérő attitűd. Felkelhető, de nehezen terelhető, hipertenax, halál gondolatára hiperkoncentrált figyelemi funkciók. Megfoghatatlan idegenségérzéssel társuló deperszonalizáció, derealizáció. Anozognózia, valamint anozmia-ageuzia szubjektív élménye, testrészek tagadása. Tematikaszegény gondolati világ, gondolatfelhangosodással, katasztrofizálással, ruminációval, sztereotíp tartalmakkal, kényszeres meggyőződéssel saját halálának bekövetkezését, gyógyíthatatlan állapotát illetően. Tartalmilag hipochondriázisos színezetű tébolytematika, holotim interpretációs szerveződésű nihilisztikus doxazma. Csökkent érzelmi rezonancia és igénybevehetőség, elszegényedett érzelmi reakciók, érzelmek kifejezésére-átélésére, önkifejezésre való képesség szubjektíven megélt elvesztésének érzésével, diszfória, szorongás, halálfélelem. Csökkent iniciatíva, anergia, spontaneitás hiánya, inszomnia, hipobulia, jelentősen csökkent táplálékbevitel. Meglasult, gátolt, gráciátlan pszichomotórium, abázia szubjektív élményével, hipomímia, gesztikuláció hiánya, tartósan rögzült szemkontaktus. Sztereotíp elemeket tartalmazó, elszegényedett szókincsű, prozodiátlan, artikulátlan beszéd lakonikus kommunikációs stílussal, afázia szubjektív élményével. Szuicid szándék, gondolatok nem voltak explorálhatóak. Korához, iskolai végzettségéhez képest intellektuális készségek elvesztek, mentális flexibilitás csökkent, megjegyző, megtartó, felidéző emlékezeti funkciók nehezen voltak megítélhetőek, heteroanamnézis szerint érintetlenek, szemantikus memória, verbális fluencia (kontrollált szókeresés/előhívás szintjén), végrehajtó funkciók érintettnek imponálnak. Rapid szocioprofessionális deteriorizáció.

A páciens neurokognitív állapotának felmérése céljából erre alkalmas tesztek végeztünk el. A kognitív, affektív, és fizikai mentalizációt (theory of mind) igénylő tesztfeladatban (TOMI) a páciens szignifikánsan alulteljesített, mely főleg a kognitív mentalizációs feladatokat érintette nehézségi szinttől függetlenül. Az affektív mentalizációt igénylő feladatoknál szintén hipomentalizáció mutatkozott, de ez esetben főleg a bonyolultabb, összetettebb feladatok okoztak nehézséget. Saját állapotának, érzéseinek felismerésében jelentős defektuálódást mutatott. Az arcokról történő érzelemleolvasási képességet fel-

térképező feladatban (Expression Task, Ekman és Friesen, 1976) szintén deficit igazolódott, mind a pozitív, mind a negatív érzelemleolvasást tekintve. A feladatban szereplő 27 arcból 15 arcot semlegesnek azonosított. Arcrekogníció feladatban szisztematikusan hibásan válaszolt.

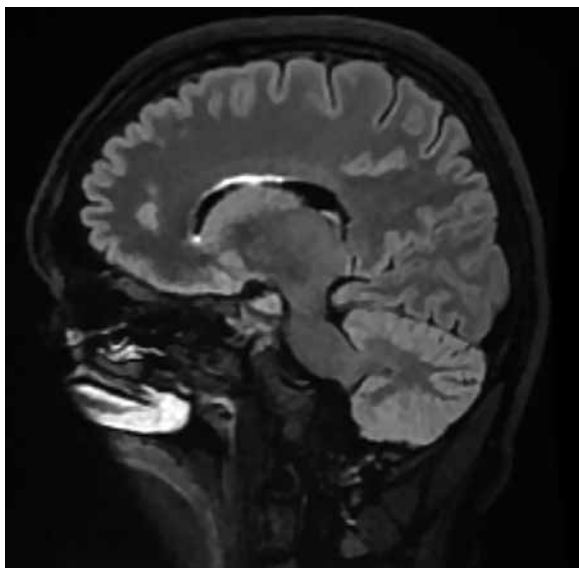
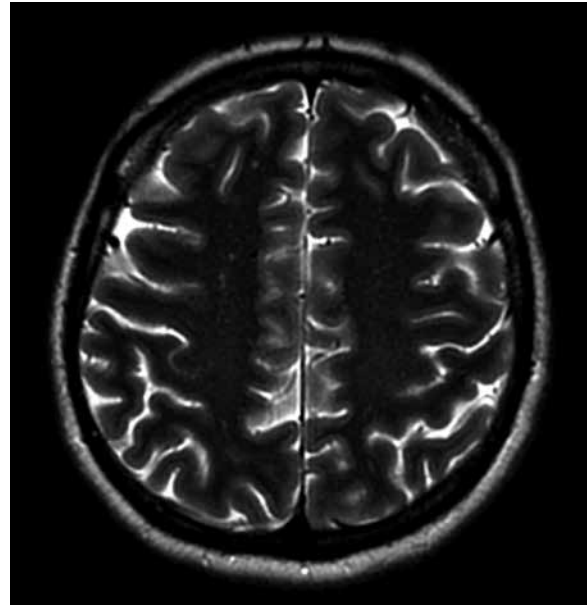
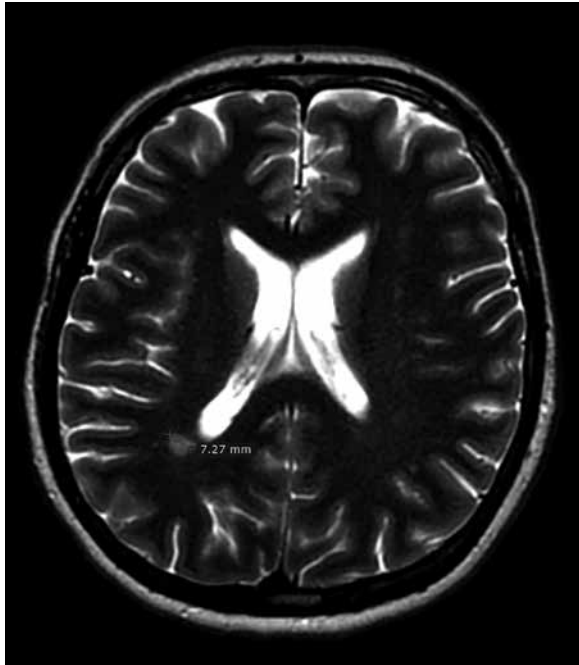
Az Addenbrooke Kognitív Vizsgálatban 66 pontot ért el, a Mini Mental State Examination tesztben 25 pontot teljesített. Főként a verbális fluencia, valamint a téri-vizuális képességet, rövidtávú memóriát vizsgáló feladatokban teljesített gyengébben a páciens. Az állatok felsorolásánál az automatikus szókészlet kimerülése után a kontrollált szókeresés, előhívás problémát okozott, a feladat során perszeverált. Az ábramásolást végrehajtani nem tudta. Az órarajzolás tesztben a páciens 4/10 pontot ért el. A tesztből számolható hányados értéke Alzheimer-típusú demencia irányában jelzett. További nehézség igazolódott a közmondásértelmezés feladatokban. A szavak ellentétpárját 7-ből 5-ször helyesen adta meg, a végrehajtó funkciót vizsgáló tesztben helyesen válaszolt, mindennapi tárgyakat helyesen nevezett meg, számsort helyesen mondott vissza mindkét irányban.

A páciens Rorschach-vizsgálata a valóságfunkciók csökkenése mellett a gondolati szabályozás kóros mértékű fellazulását, valamint sekélyes indulati élet, sablonos élményvilág jelenlétét valószínűsítette. A tesztben megjelenő válaszadási stílus felveti az organicitás lehetőségét, epileptoid karaktert jelez. Az MMPI teszten a klinikai skálák közül a pszichaszténia (70T), szkizofrénia (70T) és depresszió (68T) vett fel emelkedett értéket, mely depresszív színezetű pszichotikus állapotra utal.

A beteg neurológiai vizsgálata során a bal oldali alsó végtagon renyhébb patella reflexen kívül vizeletinkontinencia kiemelendő, egyéb eltérés nem igazolódott. Fizikális belgyógyászati vizsgálat szintén nem igazolt kóros eltérést. A beteg szemészeti vizsgálata során enyhe CFF csökkenés igazolódott. Az elvégzett karotisz ultrahang nagyér vaszkulitiszre utaló eltérést nem igazolt. Pajzsmirigy UH vizsgálat kóros eltérést nem igazolt, gyulladásra utaló jel nem volt.

A pszichiátriai tünetekhez társuló neurokognitív tünetek valamint mentális hanyatlás miatt a páciens részletes kivizsgálását kezdtük, melynek keretében végzett EEG vizsgálat gyógyszeres terápia hatásának tudható, diffúzan meglasult – de ingerlésre deszinkronizálódó – agyi tevékenységet mutatott, epilepsiára utaló eltérés nélkül. Koponya MR vizsgálat disszeminált fehérállomány léziókat írt le mindkét oldalon cerebrálisan, valamint juxtakortikálisan két lokalizációban: jobb oldalon a lobus frontalis területén,



**1. ábra** Koponya MR (T2) felvételek: periventrális, axiális, parasagittális és paramedián síkban

periventrikulárisan mindkét oldali oldalkamra hátsó szarvánál, mindkét oldalon konfluáló T2 jelintenzitást az oldalkamrák frontális szarva és középső harmada mentén, illetve két kisebb léziót a pons területén paramedián elhelyezkedésben (4 mm-es átmérővel), egy kisebb léziót a corpus callosum területén (1. ábra). A léziók az SM térbeli disszeminációjának megfelelőek voltak, azonban további neuroradiológiai konzílium a léziók morfológiája miatt az SM diagnózisát elvetette.

Rutin vérvizsgálat során normál vérkép mellett normál B12- és folsavszint, valamint normál transferrinszint mellett csökkent vas- (7,8) és ferritinszint volt mérhető (3,6). Emelkedett koleszterin- és trigliceridszint mellett normál TSH, vvt szedimentáció, és CRP szerepelt leltében. Vizelete kóros eltérés nélküli. Lumbálpunkciót követően elvégeztük a likvor laborvizsgálatát, amely enyhén emelkedett összfehérjére utalt, normál sejtszám és glükózsztint mellett, valamint negatív lett a tumor- és limfoidsejt vizsgálat

eredménye is. Intratekális IgG szintézis nem volt kimutatható.

A beteg szérumból immunológiai paneleket mértünk, melyek a következő eredménnyel zárultak: p,c-ANCA negatív, ANA gyengén pozitív, szérum összkomplement aktivitás, C3,C4, Scl-70-At, Jo-1-At, RNP-At,Sm-At, SS-A-At, SS-B-At, ds-DNS, MPO-At, PR3-At, HTG-At negatívak voltak, míg az anti-TPO kórosan emelkedettnek bizonyult (200, kóros: >5). A TRAK normál TPHA/RAS negatív, paraneopláziás antitestek (ANNA-1/2(Hu/Ri), PCA(Yo), Ma1/2, CV-2(CMRP-5), Tr, SOX (Bergman glia sejtek), (neurológiai GAD és amphiphysin) antitestekre nézve szérum negatív, autoimmun encefalitisz (glutamat receptorok, NMDA, AMPA1, AMPA2 CASPR2, LGI1, GABARBI/B2 és DPPX elleni ) antitestek negatívak voltak.

Az elvégzett vizsgálatok és konzíliumok alapján Hashimoto-enkefalopátiát és társuló Cotard-szindrómát véleményeztünk.

## KÖRLEFOLYÁS

A páciens három hónapos hospitalizációja első napjaiban a felvételkor észlelt tüneti kép rögzült, quetiapin, alprazolam terápia mellett változás nem mutatkozott. Másfél hét után indított és fokozatosan feltitrált olanzapin- és duloxetinmedikáció mellett ágyából kikelt, napjait az osztályon robotszerű járkálással töltötte, az osztály életébe nem kapcsolódott be, csoportterápiákon szóltanul, kifejezéstelen arccal ült. Állapotát továbbra is végzetesnek gondolta, mérsékelt javulásként értékeltük az alvása rendezését, valamint konvencionálisabb, nyugodtabb viselkedését. Kezelésének 6. hetében szubjektív szenvedése továbbra is nagymértékű volt, javulást nem élt meg, továbbra is erősen tagadta szervei, agya funkcionálását, ízeket, szagokat továbbra sem érzett, sőt, úgy érezte, még annál is rosszabbul van, mint amikor kórházba jött, beszéde sztereotíp maradt. Venlafaxinra történő váltás és az olanzapin dózisának emelése mellett a pszichotikus tartalmak fakultak, aktivitása, étvágya fokozódott, azonban egyéb tünetei, a gondolkodás zavara, a neurokognitív tünetek perzisztáltak. A diagnózis pontosítását követően a kezelésének 8. hetében szteroid lökésterápia mellett döntöttünk, melyet 3 napig 1000 mg/nap dózisban parenterálisan, majd további két napon keresztül 500 mg/nap dózisban parenterálisan alkalmazunk. Ezt követően 1mg/ttkg per os dózissra térünk át, melyet 5 naponként felezünk, végül elhagytuk szoros vérnyomás-, vércukor-, káliumszint-kontroll mellett. Már a parenterális terápia során észrevehető változás következett be állapotában. Úgy

érezte, jól van, vidám lett, gondolkodása valamelyest felgyorsult, a kóros téveszmés tartalmak eltűntek, beszéde spontánabb lett, barátkozni kezdett a betegtársakkal. Családja iránt érdeklődővé vált, első alkalommal tett fel kérdéseket állapotát illetően felvétele óta. A javulás kezdetben fluktuált, majd tartósan stabilizálódott. Így a szteroid terápia befejezését követően rendezett állapotban emittáltuk otthonába. A venlafaxint fenntartó kezelésként javasoltuk a továbbiakban.

## MEGBESZÉLÉS

A fentiekben bemutatott 44 éves, korábban pszichiátriai kezelés alatt nem álló nő páciensnél egy évvel ezelőtt jelentkeztek először tünetei, melyek kezdetben félelem, szorongás, kognitív hanyatlás, viselkedészavar képében nyilvánultak meg, majd a betegség progressziója során kollaptiform rosszulletek, diffúz fájdalomtünetek, pszichotikus depresszió tüneteibe ágyazódott nihilisztikus, bizarr téveszmék jelentkeztek. Nagymértékben beszűkült pszichotikus állapota miatt került sor kórházi felvételére. A tüneteket szenzoros (diffúz testi fájdalmak, anozmia, ageuzia), motoros (pszichomotórium meglassulása, artikulációs zavar, járás nehezítettsége), vegetatív (kollapszusok, vizelet inkontinencia), kognitív (intellektus és memória hirtelen jelentkező és progrediáló zavara), szociális, valamint pszichiátriai tünetek (Cotard delúzió, disztímia, anxietás, anergia, szociális visszahúzódás) dimenziók mentén csoportosíthatjuk. A szakirodalomban számos esettanulmány olvasható olyan páciensekről, akiknél a Cotard-tünet neurológiai kórkép talaján jelentkezett. Az egyik publikált esetben, ahol a páciens a bemutatotthoz hasonló tüneteket produkált, szemantikus demencia igazolódott (30). A szerző a tüneti képet a szemantikus tudás és szomatikus szenzáció disszociációjából eredeztette, ami a „meghalás” valóságosságát, valódi jelentésének felfogását vette el a páciensről. Leírták továbbá egy encefalitisszel diagnosztizált nő páciens esetét hasonló tünetekkel, aki arról számolt be, hogy nem érzi a testét belülről, így megvolt róla győződve, hogy haldoklik (31).

Páciensünk esetében az elvégzett vizsgálatokkal kizárásra került kórképek között szerepel az SM, SLE, paraneoplázia, központi idegrendszeri neoplázia, multifokális cerebrális limfóma, autoimmun encefalitisz, szifilisz, vaszkulitiszek, B12/folsav-hiány, AVM, KIR-t érintő traumából származtatható eltérések, multifokális cerebrális érkatasztrófa.

Tekintettel a koponya MR által kimutatott specifikus eltérésre, az anti-TPO emelkedett szérumszintjé-

re, enkefalopátiára, emelkedett CSF összfehérje szintre, pajzsmirigy funkciózavarra, szteroidra adott kedvező válaszreakcióra, a tüneti kép háttérében Hashimoto-enkefalopátiát (HE), újabb elnevezés szerint SREAT-ot (szteroid rezponzív enkefalopátia autoimmun tireoiditisszel asszociálva) igazoltunk. 1966-ban Brian és munkatársai közölték elsőként egy 49 éves nő páciens esetét, akinél kognitív hanyatlás, progresszív tudatzavar, stroke szerű rosszulletek jelentkeztek Hashimoto-tireoiditisz mellett. Ez utóbbi közlemény alapján merült fel az összefüggés az enkefalopátias tünetek és PM betegséghez kapcsolatosan megjelenő anti-TPO antitestek között (32). A betegség ritka kórképnek számít, és jellemzően alul- és félredia- nosztizált, mivel változatos neurológiai és pszichiátriai tünet képében manifesztálódhat. A leggyakoribb téves diagnózisok a virális enkefalitisz, Creutzfeldt-Jacob kór, degeneratív demencia (33). Valós prevalenciája 2,1/100000 közé tehető (34), megjelenésének átlag-életkora 44 év (35). A HE patomechanizmusa egyelőre tisztázatlan. A hipo- vagy hipertireoid státusz- szal összefüggést nem mutat, az esetek többségében a tünetek kifejlődésekor eutireoid státusz volt jellemző. Felmerül, hogy az emelkedett TRH KIR-re toxikus hatásáról lehet szó, továbbá az eddig felfedezett tények rámutatnak, hogy autoimmun vaszkulitiszről, vagy egyéb gyulladásoz folyamatról lehet szó, akár a lerakódó immunkomplex-depozitumok révén, mely a cerebrális mikrovaszkuláris rendszert károsítja (36). A Hashimoto-tireoiditisz és a HE közötti összefüggés szintén tisztázatlan. Az emelkedett anti-TPO szint jól korrelál a pajzsmirigy betegségével, azonban egészséges populáció esetén is kimutatásra került, így felme- rül, hogy a HE-ban leírt anti-TPO emelkedés csupán egy véletlen egybeesés lehet és a patomechanizmusban nem játszik szerepet (37). A betegség súlyossága az anti-TPO emelkedés mértékével nem korrelál, va- lamint pajzsmirigy érintettség nélkül is kialakulhat. Ezen kórkép egyharmadára jellemző, hogy a kezdeti tünetek között pszichózis, tudatzavar, hallucináció, emocionális labilitás, alvász- és étvágyzavar szerepel, hirtelen kialakult kognitív hanyatlás mellett, míg az esetek kétharmadában lappangó kezdet, a mentális funkciók fokozatos romlása, depresszió, motoros- és szenzoros deficittünetek, demencia, járás- és látászava- rar figyelhető meg (38). Néhány, köztük egy 2016-ban publikált esetben a HE tisztán affektív tünetek képé- ben jelentkezett, és az átható kognitív funkciózavar, domináló adinámia kapcsán kezdeményeztek a szer- zők további vizsgálatokat. Esetükben az alkalmazott szteroidterápiára a major depresszió tünetei teljes mértékben szanálódtak a kezelés 3. hónapjára (39).

Egy korábbi évben közölt esettanulmányban egy 41 éves, pajzsmirigy hipofunkció miatt tartósan kezelt férfiról számolnak be, akinél akut kezdetű, Capgras-tünettel, rövid távú memóriazavarral és inszomniával társuló paranoid pszichotikus állapot háttérében iga- zoltak HE-t (40).

A Cotard-szindrómát sokan csak akkor vélik fel- fedezni, ha a páciens egyértelműen halottnak állítja magát, annak ellenére, hogy a létezés tagadása a pá- ciensek harmadában hiányzik, és helyette a beveze- tésben vagy esetismertetésben részletezett altípusaival találkozhatunk a gyakorlatban. A jelenség felismerése, neurokognitív tünetekkel és szomatikus betegségekkel való egybevetése, végül a diagnózis felállítása a társ- szakmák szoros együttműködését igényli. Az adekvát, ismertett esetünkben a szteroidterápiával történő kezelés a betegség prognózisát meghatározó jelentő- séggel bír, a pszichiátriai és egyéb tünetek eliminála- sában nélkülözhetetlen.

---

**KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS:** Szeretnénk köszönetet mondani dr. Gáti Georgina (Neuroradiológiai osztály, OKITI), dr. Várallyai Péter (Neuroradiológiai osztály, OKITI), dr. Hajnal Boglárka (Neurológiai osztály, OKITI) és dr. Gombos Barbara (Neuro- lógiai osztály, Nyíró Gyula OPAI) kollégáknak az eset kapcsán nyújtott szakmai segítségért. Dr. Lazáry Judit az MTA Bolyai János Ösztöndíjában és Bolyai Plusz ösztöndíjban részesült a tanulmány megírása idején.

**LEVELEZŐ SZERZŐ:** dr. Lazáry Judit PhD  
Nyíró Gyula Országos Pszichiátriai és Addiktológiai Intézet  
1135 Budapest, Lehel u. 59-61.  
E-mail: lazaryjudit@gmail.com

---

## IRODALOM

1. Anil Ananthaswamy. The Man who wasn't there: investigation a strange new science of the self. Pages 2-3. PenguinRandom- House 2016.
2. Förstl H, Beats B (1992) Charles Bonnet's Description of Cotard's Delusion and Reduplicative Paramnesia in an Elderly patient (1788). British Journal of Psychiatry, 160(39), 416-418.
3. Du Délire hypocondriaque dans une forme grave de la mélancolie anxieuse, mémoire lu à la Société médico-psychologique dans la séance du 28 juin 1880, par M. le Dr Jules Cotard Reliure inconnue – 1880 de Jules Cotard
4. Berrios GE, Luque R (1999) Cotard's "On hypochondriacal delusions in a severe form of anxious melancholia" Hist Psychiatry, 10(38), 269-78.
5. « Site « Psychologie », page sur le syndrome de Cotard » Syndrome caractéristique d'un épisode mélancolique intense, qui associe trois types de manifestations délirantes. Jules Cotard, neuropsychiatre français

6. Cacho J. (2009). Le syndrome de Cotard. *Journal Français de Psychiatrie*, 35(4), 10-14.
7. Philippe Charlier, Zombis. *Enquête sur les morts-vivants*, Talandier, 2015, p. 87.
8. Luque Luque R, Valls Blanco JM, Seglas (1994) Cotard's syndrome: Historical and conceptual aspects. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines*, 22,178-88.
9. Madani Y, Sabbe BGC. (2007). Het Cotardsyndroom. Differentiële behandeling volgens subclassificatie. *Tijdschrift voor Psychiatrie (Dutch J Psychiat)*, 49, 49-53.
10. Rapinesi C, Kotzalidis CD et al. (2015) Treatment-resistant, five-year long, postpartum-onset Capgras episode resolving after electroconvulsive therapy. *Int J Psychiatry Med*, 49(3), 227-234.
11. Nejad AG, Toofani K (2005) Coexistence of lycanthropy and Cotard's syndrome in a single case. *Acta Psychiat Scand* 111, 250-252.
12. Pereira CW, Florentino ISM, Machado L, (2018) When Dementia Kills Before One Passes Away: Case Report of Cotard's Syndrome. *Clin Schizophr Relat Psychoses*. 2018 Jun 26. doi: 10.3371/CSRP.PEFL.061518.
13. Huarcaya-Victoria J, Ledesma-Gastañadui M, Huete-Cordova M (2016). Cotard's Syndrome in a Patient with Schizophrenia: Case Report and Review of the Literature. *Case Reports in Psychiatry*, 6968409.
14. Bhatia MS (1993) Cotard syndrome in parietal lobe tumor. *Ind J Pediatrics*, 30, 1019-1021
15. Chawla HM, Virmani V (1977) Folia Capgras phenomenon in a case of temporal lobe epilepsy.
16. *Psychiatr Neurol Jpn*, 31(4), 615-7.
17. Young AW, Robertson IH, Hellawell DJ, de Pauw KW, Pentland B (1992) Cotard delusion after brain injury. *Psychological Medicine*, 22(3), 799-804.
18. Shaan F, Rizvi A, Sharma G (2018) Cotard syndrome in Tumefactive Multiple Sclerosis- A case report. *Asian Journal of Psychiatry*, 34, 57-58.
19. *Neurologist*. 2015 Feb;19(3):70-2.
20. Bhatia MS, Agrawal P, Malic SC (1993). Cotard's syndrome in migraine (a case report). *Ind J Med Sciences*, 47, 152-153.
21. Campbell S, Volow MR, Cavenar JO (1981). Cotard's syndrome and the psychiatric manifestations of typhoid fever. *Am J Psychiatry*, 138, 1377-1378.
22. Gardner-Thorpe C, Pearn J (2004) The Cotard syndrome: report of two patients with a review of the extended spectrum of "de l'ire des negations." *Eur J Neurol*, 11, 563-566
23. Davies M, Coltheart M, Langdon R, Breen N (2001) Monothe-matic Delusions: Towards a Two-Factor Account. *Philosophy, Psychiatry, & Psychology*, 8(2), 133-158.
24. Koolwijk-van Bentum AME, Wilmink FW (2002) 'Niet om aan te zien.' Ontstaansgeschiedenis en plaatsbepaling van de stoornis in de lichaamsbeleving. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 44, 677-686
25. Berrios GE, Luque R (1995) Cotard's delusion or syndrome? A conceptual history. *Compr Psychiatry*, 36, 218- 223.
26. Swamy NCK, Sanju G, Mathew J (2007) An overview of the neurological correlates of Cotard syndrome. *Eur J Psychiat*, 21, 99-116.
27. Yamada K, Katsuragi S, Fujii I (1999) A case study of Cotard's syndrome: stages and diagnosis. *Acta Psychiat Scand* 100, 396-399.
28. Chiu HFK (1995) Cotard's syndrome in psychogeriatric patients in Hong Kong. *Gen Hosp Psychiatry* 17, 54-55.
29. Young AW, Leafhead KM, Szulecka TK (1994) The Capgras and Cotard delusions. *Psychopathology*, 27(3-5), 226-31.
30. Kean C.(2011). Battling with the life instinct: the paradox of the self and suicidal behavior in psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 37(1), 4-7
31. Mendez MF, Ramirez-Bermúdez J (2011) Cotard syndrome in semantic dementia. *Psychosomatics*, 52(6), 571-4.
32. Funayama M, Takata T, Mimura M (2018) Cotard's syndrome in anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 72(6), 455-456.
33. Brain L, Jellinek EH, Ball K (1966) Hashimoto's disease and encephalopathy. *Lancet*, 2(7462), 512-4.
34. Castillo P, Woodruff B, Caselli R, et al. (2006) Steroid-Responsive Encephalopathy Associated With Autoimmune Thyroiditis. *Arch Neurol*, 63(2), 197-202.
35. Ferracci F, Bertiato G, Moretto GSO (2004) Hashimoto's encephalopathy: epidemiologic data and pathogenetic considerations. *J Neurol Sci*, 217(2), 165.
36. Chong JY, Rowland LP, Utiger RD (2003) Hashimoto encephalopathy: Syndrome or myth? *Arch. Neurol*, 2003, 164-171.
37. Ferracci F, Bertiato G, Moretto G (2004) Hashimoto's encephalopathy: epidemiologic data and pathogenetic considerations. *Neurol Sci*, 217(2), 165.
38. Sunil GS, Mariash CN (2001) Hashimoto's encephalitis. *J Clin Endocrinol Metab*, 86(2), 947.
39. Pocsay G, Gazdag A, Engelhardt J, Szaniszló I, Szolnoki Z, Forczek G, Mikló L (2013) Hashimoto-enkefalopátia. *Orvosi Hetilap*, 154(33), 1312-1316.
40. Endres D, Perlov E, Stich O, Tebartz van Elst L (2016) Steroid responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT) presenting as major depression. *BMC Psychiatry*, 16, 184.
41. Guirgis H, Amar C (2014) A Case of Hashimoto's Encephalopathy Presenting with Acute psychosis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, Vol. 26(4), E1-E2.



## Cotard-syndrome associated with Hashimoto encephalopathy: a case report

There is a growing body of data on encephalopathy-related psychiatric syndromes in the literature, however, clinical management of them still remains a great challenge. Although organic background of the rarely identified Cotard-syndrome has been reported in numerous pathological states, Hashimoto-encephalopathy has not been published in association with this clinical phenotype so far. In this paper we present a case of a 44 year old woman, who previously never had a psychiatric disorder and her clinical symptoms corresponded to Cotard II syndrome. She produced psychotic depression with nihilistic delusions related to shutting down, clogging and rotting of her organs. These psychiatric symptoms were accompanied by cognitive, motor and vegetative signs, therefore we systematically excluded all organic brain disorders described in the literature. Besides the bizarre mental symptoms we found significantly increased anti-TPO levels in her serum, aspecific pathological signs on skull MR scans and thyroid disease in the medical history. After differential diagnostic analyses we diagnosed Hashimoto-encephalopathy (HE), which was confirmed by positive clinical response to steroid therapy. Certain forms of HE (also named as steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis, SREAT) are frequently associated with psychiatric syndromes but Cotard-syndrome has not been described so far in relation with this disease. This case raises attention on the significance of autoimmune diseases in the pathomechanism of psychiatric disorders and further highlights the importance of interdisciplinary diagnostic methods in the psychiatry.

**Keywords:** Cotard symptom, Cotard syndrome, Hashimoto-encephalopathy, SREAT, anti-TPO, organic psychiatric disorder