

운동신경원성질환을 동반한 산발성 크로이츠펠트-야콥병 1예

유봉구 · 김광수 · 유경무

고신대학교 의과대학 신경과학교실

A Case of Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease with Motor Neuron Disease

Bong-Goo Yoo, M.D., Kwang-Soo Kim, M.D., Kyung-Moo Yoo, M.D.

Department of Neurology, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Address for correspondence

Bong-Goo Yoo, M.D.
Department of Neurology, Kosin University
College of Medicine, 34 Amnam-dong, Seo-gu,
Busan 602-702, Korea
Tel : +82-51-990-6364
Fax : +82-51-245-9364
E-mail : ybgne@ns.kosinmed.or.kr

Dementia with motor neuron disease includes frontotemporal dementia with motor neuron disease, amyotrophic Creutzfeldt-Jakob disease, Parkinson-amyotrophic lateral sclerosis-dementia complex, familial amyotrophic lateral sclerosis, and hereditary spastic paraparesis. A 54-year-old man presented with a eight month history of rapidly progressive dementia. Progressively more severe dementia was accompanied by muscle wasting and visible fasciculations. Cerebrospinal fluid showed the 14-3-3 protein. Brain MRI revealed mild diffuse atrophy in both frontal, temporal and parietal lobes. He died 9 months after onset of the disease. We report a patient with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease with motor neuron disease.

Key Words : *Creutzfeldt-Jakob disease, Motor neuron disease, Dementia*

크로이츠펠트-야콥병은 피질 및 피질하 회백질에 프리온 단백질의 비정상적인 이형(isoform)의 축적, 대뇌의 심한 신경원세포 소실, 성상세포 증가 및 해면양 변화 등을 나타내는 질환이다. 임상증상은 주로 뇌의 손상과 관련이 있지만 척수와 말초신경에 영향을 주는 경우도 있다. 하지만 척수와 말초신경에 대해서는 많이 연구되어 있지 않다[1-3].

치매와 동반하여 운동신경원성질환이 나타날 수 있는 질환은 운동신경원성질환을 동반한 전측두엽치매(frontotemporal dementia with motor neuron disease), 근위축성 크로이츠펠트-야콥병(amyotrophic Creutzfeldt-Jakob disease), Parkinson-amyotrophic lateral sclerosis-dementia complex, 가족성 근위축성측색경화증(familial amyotrophic lateral sclerosis) 및 hereditary spastic paraparesis 등이 있다. 이중 근위축증과 관련이 있는 크로이츠펠트-야콥병은 산발성 24예와 가족성 26예가 보고 되었다[1]. 크로이츠펠트-야콥병에서 축삭성, 축삭-탈수초성 및 탈수초성의 말초신경병증을 동반하기도 한다[2, 3].

국내에서는 크로이츠펠트-야콥병에 대한 증례, 임상 특성, 자기공명영상 소견에 대한 보고는 있었지만, 운동신경원성질환을 동반한 크로이츠펠트-야콥병에 대한 보고는 없고, 이에 대한 인식도 부족한 상황이다. 이에 저자들은 운동신경원성질환을 동반한 크로이츠펠트-야콥병을 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증 례

54세 남자로 빠르게 진행되는 인지기능 장애와 근위축증을 주소로 내원하였다. 평소에는 자녀들과 아내에게 자상하고 다정 다감한 성격의 소유자였으나, 8개월 전부터 평소와 다르게 말수가 줄고 가족들과 잘 어울리려고 하지 않고 혼자 있는 시간이 많아졌다. 7개월 전에는 친하게 지내던 처제가 이민을 간다며 집을 방문하였는데도 별 감정을 보이지 않고, 조카들을 보아도 전혀 반가워하지 않았다. 무표정한 표정으로 멍하니 앉아 있는 경우가 많아졌고, 사람이나 물건 이름, 거래처와 약속을 자주 잊어버리고, 돈 계산을 정확히 하지 못하였다. 이때부터 경한 구음장애가 나타났다. 6개월 전에는 직장에서 늘 해오던 일을 잘 하지 못하고, 잘못된 부분을 동료직원이 지적하면 자주 화를 내고 고집을 부려, 동료직원이 환자의 아내에게 전화를 해 환자가 정신이 이상해진 것 같으니 병원 진료를 받아보는 것이 좋겠다는 이야기를 하기도 하였다. 아내와 말다툼이 잦아지고, 선풍기를 집어 던지는 난폭한 행동도 나타났다. 기억력은 더욱 저하되어, 직장생활과 일상생활에 많은 어려움을 보였다. 4개월 전에는 말이 더욱 어눌해지고, 행동도 느려졌다. 말수가 줄었고, 간단한 질문에는 대답을 하였으나, 복잡한 질문에는 대답을 잘 하지 못하였다. 집으로 돌아오는 길을 잊어 한참동안 헤매기도 하였다. 외래에서 뇌자기공명영상을 실시하였으나 특별한 이상은 관찰되지 않았다(Fig. 1). 3개월 전에는 무슨 말을 하는지 알아듣기 힘

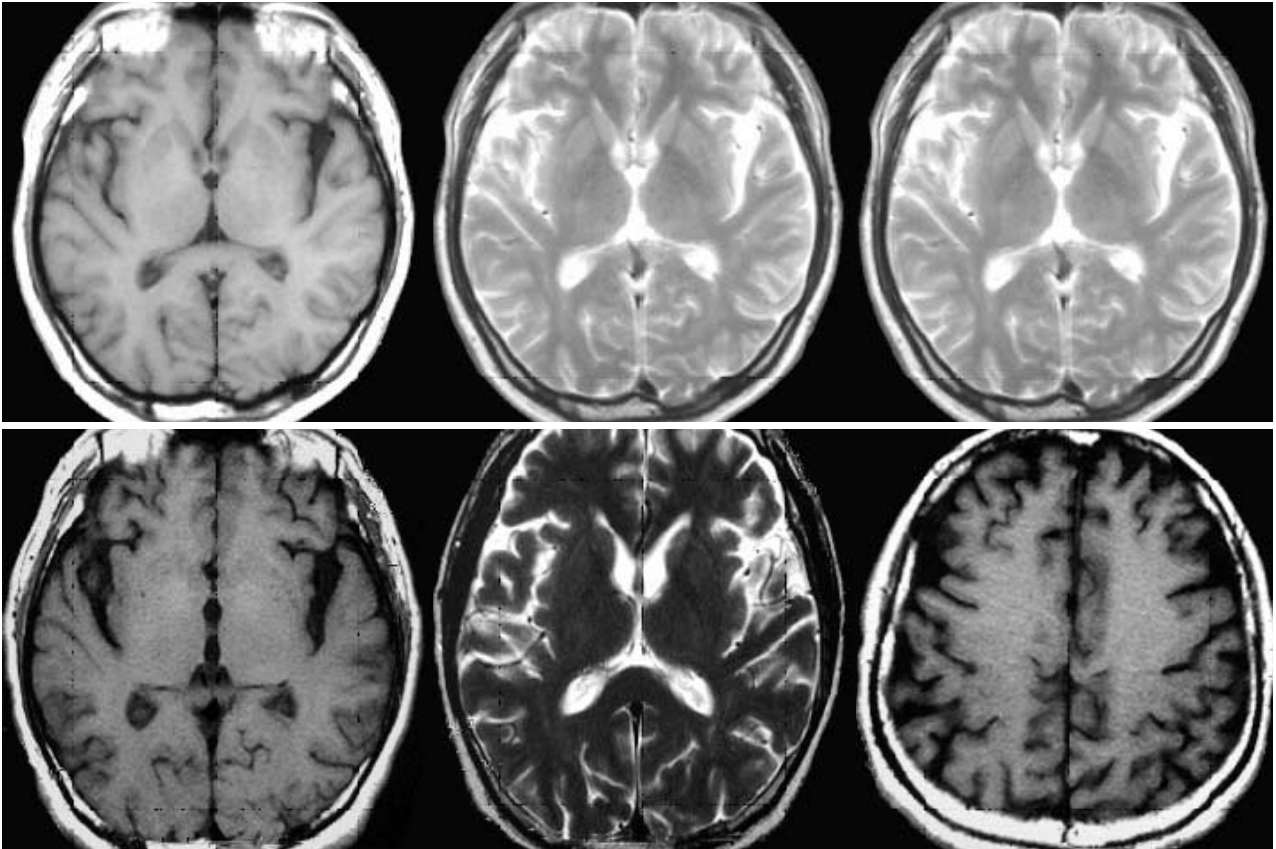


Fig. 1. Brain MRI of the patient. Initial MRI shows no abnormal finding (Top row). Four months later, follow-up MRI reveals diffuse cortical atrophy in both frontal, temporal and parietal lobes (Bottom row).

들 정도로 구음장애가 심해졌고, 상지 및 하지의 근무력이 생겨 혼자서 외출하기도 힘들어졌다. 1개월 전에는 상대방의 말이 복잡하면 잘 알아듣지 못하고 간단한 단어만 말할 수 있었고, 물을 삼키는 것이 어려워졌으며, 대소변 조절에 장애가 생겼다. 누워 있으면 숨이 차서 잠을 잘 때도 앉아서 잠을 잤다. 내원 시에는 혼자서 침대에 올라가는 것도 힘들었고, 근무력이 심해져 가까운 거리만 걸어갈 수 있었고, 그 외에는 휠체어를 타야만 했다.

과거력에서 4년 및 1년 전부터 각각 당뇨병과 고혈압으로 치료 중이었다. 치매와 운동신경원성질환에 대한 가족력은 없었다. 환자는 오른손잡이로, 학력은 대졸이었고, 회사원으로 담배를 하루 한 갑씩 30년 정도 피웠고, 독성 물질에 노출된 적은 없었고, 음주는 하지 않았다. 이학적 검사에서 혈압은 120/80 mmHg, 심박동수 70회/분, 체온 36.5°C였고, 호흡수는 24회/분로 증가되어 있었다. 신경학적검사에서 의식수준은 명료하였다. 발음은 느리고, 단조로웠으며, 자발적인 말 수가 적었다. 시간, 장소 및 사람에 대한 지남력에 장애가 있었고, 기억등록, 기억회상 및 오랜 기억에 모두 장애가 있었다. 뇌신경검사에서 수평 및 수직 방향의 신속안운동(saccadic eye movement)에 장애가 있었다. 운동기능검사에서는 근력이 상지 및 하지에서 각각 grade 4⁺, 4로 대칭적으로 저하되어 있었고, 근위축이 상지 및 하지 근육에 있

었고, 속상수축(fasciculation)도 안면근육을 포함하여 양측 상지 및 하지 근육에서 관찰되었다. 하지에서 근육 경직이 있었고, 운동완만(bradykinesia)도 있었다. 감각신경계는 이상이 없었다. 심부전반사는 상지 및 하지에서 대칭적으로 항진되어 있었다. 양측으로 Hoffman징후와 전두엽 방출징후도 있었다.

발병 후 4개월에 외래에서 시행한 K-MMSE (Korean Mini-Mental State Examination)에서는 13점이었고, 시간지남력(3점), 장소지남력(2점), 세 단어등록(3점), 이름대기(2점), 따라말하기(1점), 언어영역의 글쓰기(1점) 및 오각형그리기(1점) 등은 잘 시행하였다. 이번 내원에서는 K-MMSE를 정확히 측정할 수 없었다. 언어는 유창하지 않았고, 알아듣기, 스스로 말하기, 따라말하기가 힘들었으며, 한국판 보스턴 이름대기 검사에서는 60점 중에 13점으로 학력 및 나이에 비해 현저하게 저하된 수준이었다(<1 percentile). 계산은 전혀 할 수 없었다. Go-no-go 검사를 시행할 수 없었고, 삼각형-사각형 교대로 그리기와 Luria loop에서 보속증을 보였다. Rey 복합도형과 오각형은 그릴 수가 없었다. expanded CDR (Clinical Dementia Rating)과 GDS (Global Deterioration Scale)에서 각각 4, 6을 보였다.

일반혈액검사, 일반화학검사, 소변검사 및 혈액응고검사 등은 정상이었다. 갑상선기능검사, 항소포성항체, 항갑상선글로불린항

체, 항핵항체, 항인지질항체, LE세포, VDRL, AIDS, 비타민 B12, 엽산 수치 등도 이상이 없었다. 공복혈당과 식후 2시간 혈당은 각각 115, 275 mg/dL였다. 혈청 CPK는 215 U/L, aldolase는 14 SU/dL로 증가를 보였다. 뇌척수액검사는 압력이 70 mmH₂O, 백혈구와 적혈구는 관찰되지 않았으나, 단백은 66 mg/dL로 약간 증가되어 있었다. 크로이츠펔트-야콥병의 감별을 위해 시행한 뇌척수액의 14-3-3단백이 western blot에서 양성으로 검출되었다. 프리온 단백을 코딩하는 유전자(PRNP)의 염기서열 분석에서 특이 돌연변이는 발견되지 않았다. 뇌파검사에서는 theta파의 느린 파만 전반적으로 자주 관찰되었다. 4개월 만에 다시 시행한 뇌자기공명영상에서는 과거에 비해 전두엽, 측두엽, 두정엽에 걸쳐 전반적으로 경한 뇌위축이 있었다(Fig. 1). 뇌단일양자방출전산화단층촬영(brain SPECT)에서는 이상이 없었다. 신경전도검사서 운동 및 감각 신경의 전도속도는 전반적으로 경한 감소를 보였으나, 전도 차단(conduction block)이나 temporal dispersion은 관찰되지 않았다. 복합운동활성전위는 근위축으로 심한 저하를 보였다. 근전도에서는 양측 상·하지의 다른 신경 및 신경근의 지배를 받는 근위부와 원위부의 여러 근육 및 깨물근(masseter muscle)과 혀에서 섬유연축(fibrillation), 양성예파(positive sharp waves) 및 속상수축 등이 많이 관찰되었고, 흉추 척추근(paraspinal muscle)에도 섬유연축과 양성예파가 관찰되었다. 동원(recruitment)은 감소되어 있었다.

입원 중에 확진을 위해 뇌조직검사를 권유하였으나 보호자가 거부하였다. 임상 경과를 계속 악화되어 앉아있어도 숨쉬기가 힘들었고, 삼키기와 자발적인 움직임이 더욱 어려워졌다. 그 후 무동성 무언증(akinetic mutism)이 되었다. 환자는 발병 후 9개월 만에 사망하였다.

고 찰

본 증례는 진행성 치매, 추체로 기능장애, 무동성 무언증, 발병에서 사망까지의 기간이 9개월로 짧은 점, 일반적인 검사에서 다른 질환을 시사하는 소견이 없고, 뇌척수액의 14-3-3단백이 양성으로 나타난 점으로 보아, 보건복지부 진단 기준에서 산발성 크로이츠펔트-야콥병 추정(probable) 환자로 여겨진다. 특히, 빠르게 진행되는 근무력, 근위축증 및 육안으로 관찰되는 속상수축이 있었고, 근전도에서 활성 탈신경화전위(denervation potentials), 감소된 동원, 속상수축이 사지의 근육, 구근(bulbar muscle) 및 흉추척수근 등에서 관찰되며, 감각신경 증상 및 징후가 없는 것으로 보아 운동신경원성질환을 동반한 산발성 크로이츠펔트-야콥병으로 여겨진다.

Allen 등은 크로이츠펔트-야콥병의 근위축증형(amyotrophic form)을 처음으로 소개하였다[4]. 그 후에 근위축증은 말기에 경하게도 나타날 수 있으므로 임상적 의미가 없고, 많은 연속적

인 경험에서 말기를 제외하고는 척수를 침범하지 않는다는 보고로, 프리온병에서 근위축증은 한동안 관심에서 밀려나게 되었다. 즉, 크로이츠펔트-야콥병에서 주로 임상 증상과 관련이 있는 뇌에 대한 연구는 많았지만, 하부운동신경(lower motor neuron)에 대한 연구는 무시되어왔다. 그러나 최근 연구에서는 임상적으로 뚜렷한 근위축증과 근전도에서 탈신경(denervation)을 보인 산발성 및 가족성 크로이츠펔트-야콥병 50예를 발표하였고, 근위축증은 크로이츠펔트-야콥병에서 때때로 관찰되는 특징이며, 크로이츠펔트-야콥병에서 하부운동신경의 손상에 대해서는 그 동안 간과되어 이에 대한 관심이 필요하다고 하였다[1].

임상적으로 진단된 크로이츠펔트-야콥병에서 근위축증과 상부운동신경원 징후가 각각 10%, 50%로 알려져 있고[5], 일본의 한 보고에서는 근위축과 추체로 징후는 각각 44%, 88%로 관찰되어 차이를 보인다[6]. 조직검사로 확진된 크로이츠펔트-야콥병에는 하부운동신경원 징후는 11-38%, 추체로 징후는 43-44%로 알려져 있다. 근위축증은 산발성과 가족성 크로이츠펔트-야콥병 및 Gerstmann-Straussler-Scheinker병에서 관찰되나, 새로운 형태의 변이형(new variant form)에서는 관찰되지 않는다는 보고도 있다[3]. 속상수축은 산발성에서는 나타나, 가족성 크로이츠펔트-야콥병에서는 나타나지 않는다고 하였으나[5], 최근의 연구에서는 가족성에서도 속상수축이 관찰되었다[1]. 말초신경 손상에 대한 연구에서는 축삭, 탈수초성, 축삭-탈수초성 손상으로 모두 나타날 수 있다. 본 환자에서는 근위축증, 상부운동신경원 징후, 속상수축이 모두 관찰되었고, 가족력이 없고 PRNP 유전자의 염기서열 분석에서 특이 돌연변이가 없는 것으로 보아 산발성 크로이츠펔트-야콥병으로 여겨진다. 또한 본 환자에서는 신경전도검사서 말초신경에 이상이 있었는데, 이것은 환자가 짧은 유병기간이지만 당뇨병이 있었고, 조직검사를 시행하지 않아 크로이츠펔트-야콥병으로 인한 말초신경 손상이라는 증거는 확인할 수는 없었다.

임상증상은 명확한 치매를 보이기 전에 무력감, 두통, 어지러움, 수면장애, 식욕부진, 체중감소, 시력감소, 우울증 및 성격변화 등의 전구증상을 보이기도 한다[7]. 전구증상 후에 급속히 진행되는 치매, 추체로장애 증상, 추체로외로 증상이 나타나고, 간대성근경련, 운동실조도 나타나 증상 발생 후 6-12개월 이내에 사망하게 된다[7, 8]. 본 환자에서도 무관심, 감정의 둔화, 말 수의 감소, 집중력장애 등의 임상증상이 먼저 나타난 후 급속히 진행되는 치매가 있었고, 그 후 근무력과 근위축증이 생겨, 다른 보고와 유사하였다. 운동신경원성질환의 증상은 치매 증상 후에 시작되었고, 사지의 근무력 보다 구음장애인 연수 장애가 먼저 시작된 것 같다. 치매가 상당히 진행된 상태에서는 전형적인 근위축성척색경화증의 임상양상을 보였다.

급속히 진행되는 치매와 근위축증의 임상양상을 보일 때 감별진단으로 중요한 질환은 운동신경원성질환을 동반한 전측두엽치매이다. 일반적으로 특징적 뇌파소견, 척수액의 14-3-3단백, 뇌조직소견 등의 검사실 소견과 근경련과 운동실조 같은 특징적

임상양상으로 쉽게 구별이 가능하지만, 본 증례처럼 근경련 및 특징적인 뇌파 이상이 없는 경우에 치매의 양상만으로 감별하기는 어렵다. 운동신경원성질환을 동반한 전측두엽치매의 유병기간은 일반적으로 1-3년 정도로 알려져 있는데, 본 증례에서는 유병기간이 9개월로 크로이츠펔트-야콥병의 유병기간에 합당하였고, 14-3-3단백이 양성이었고, 뇌자기공명영상과 뇌단일양자방출전산화단층촬영에서 전·측두엽에 국한된 뇌위축과 관류 장애를 보이지 않은 것으로 보아, 크로이츠펔트-야콥병으로 진단하는 것이 보다 합당하다고 하겠다.

뇌파검사에서는 주기적 예파 복합파가 크로이츠펔트-야콥병에 특징적인 소견으로 알려져 왔고, 민감도가 52-94%로 다양하다[7, 9]. 병의 초기에는 정상이거나, 국소적 이상이 있거나 비전형적인 뇌파가 나타날 수 있다. 뇌파의 이상이 잘 나타나는 시기는 발병 3개월 동안이다[10]. 피질 병변이 두정엽 같이 뒤쪽에 있을지라도 주기적 예파의 최대치는 항상 앞쪽에 나타난다는 보고와 기저핵에 심부전극을 이용한 뇌파의 기록에 의하면 두피에서 기록되지 않는 상황에서도 미상핵에서 주기적 예파 복합파가 관찰된다는 사실로 기저핵이 병변의 주 원인이라는 것을 추정해 볼 수 있다. 본 환자에서도 이상운동 같은 기저핵 이상의 증상이 거의 없었던 것으로 보아, 뇌파에서 이상이 발견되지 않은 것으로 생각되며, 또한 병이 진행된 상태에서 뇌파를 측정해 검사의 민감도가 저하된 것으로 여겨진다.

14-3-3단백은 정상적인 세포 단백질이며, 뇌조직의 과도한 손상에 의해 뇌척수액으로 방출된다[11]. 크로이츠펔트-야콥병의 임상적 진단에 있어 높은 민감도와 특이도를 보인다고 알려져 있다[11]. 진행성 치매를 보이는 크로이츠펔트-야콥병의 진단적 표식자로의 가치에 대한 연구에서 약 87%의 높은 특이도를 보였다[11]. 여러 신경과적 질환 중에 위양성을 보이는 경우는 5-12% 정도에 이른다[11, 12]. 뇌졸중, 뇌종양, 지주막하출혈, 다발성경화증, 경련, 혈관성치매, 알츠하이머병, 루이체치매 및 중추신경계 감염성질환 등이 여기에 속한다[11, 12]. 뇌척수액 14-3-3단백의 양성 및 음성 예측치는 약 60%로 뇌파의 진단적 가치를 상회한다[13]. 또한, 크로이츠펔트-야콥병이 의심되는 경우에 neuron-specific enolase나 S100보다 진단적 민감도와 특이도가 높다[14]. 따라서 크로이츠펔트-야콥병의 진단 기준에 뇌척수액 14-3-3단백을 포함시킨 것도 있다[11]. 그러나 치매 환자를 대상으로 시행한 뇌척수액 14-3-3단백에서 위양성이 12%에 이르고, 양성 예측치가 낮아 크로이츠펔트-야콥병의 구별에 가치가 없다는 주장도 있다[12]. 하지만 어떤 민감한 검사방법을 사용하고 어떤 환자군을 대상으로 연구를 시행하는가에 따라 결과는 달라질 수 있고[15], 크로이츠펔트-야콥병의 진단기준을 만족하는 환자에서 뇌척수액 14-3-3단백은 분명히 진단에 도움이 되는 검사인 것만은 확실하다[15]. 향후 이에 대한 보다 많은 연구로 어떤 결론이 조만간 나타날 것으로 기대된다. 크로이츠펔트-야콥병의 뇌척수액 소견은 세포수와 면역글로불린이 정상이며, 단백질은 정상이거나 약간 증가된 소견을 보인다[11]. 이런 뇌척

수액 소견은 다른 질환과의 감별에 중요한 지표가 될 수 있다. 세포수와 단백질이 증가되어 있으면 우선적으로 다른 질환을 고려해 보아야 한다. 본 환자도 뇌척수액의 14-3-3단백은 양성이었으나, 세포수는 정상이었고, 단백질은 약간 증가되어 있어 크로이츠펔트-야콥병의 뇌척수액 소견에 합당하였다. 즉, 14-3-3단백, 뇌영상검사 및 뇌척수액검사 등을 조합하면 진단율을 향상시킬 수 있을 것이다.

임상적으로 크로이츠펔트-야콥병이 의심되는 경우에 뇌자기공명영상이 진단에 유용하며, 조직검사 부위의 선정에도 도움을 준다[16]. 특히, 확산강조영상에서 기저핵과 피질부에 고신호강도가 관찰되어, T2강조영상에서 감별이 어려운 피질부위를 진단하는데 도움이 되며, 병변부위가 임상증상, 뇌파검사, 단일양자방출전산화단층촬영 및 양전자방출단층촬영 등에 잘 부합하여 보다 진단적인 가치가 높다고 한다[17]. 그러나 다른 보고에서는 21%에서 이상이 관찰되지 않았고[16], 크로이츠펔트-야콥병으로 진단된 12명의 환자 중에서 뇌자기공명영상에서 이상을 보인 경우는 한 예도 없었다는 보고도 있다[18]. 지금까지의 크로이츠펔트-야콥병에 대한 방사선학적 보고에서는 많은 환자를 대상으로 시행한 연구가 없기 때문에 이런 혼란이 초래되는 것으로 여겨진다. 본 증례에서도 두 차례의 뇌자기공명영상에서 뚜렷한 이상이 관찰되지 않았으나, 두 번째 시행한 검사에서 이전의 검사에 비해 빠르게 진행되는 뇌위축이 관찰되었다.

저자들은 급속히 진행되는 치매를 보인 산발성 크로이츠펔트-야콥병에서 운동신경원성질환을 동반한 예를 경험하였기에 증례 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Worrall BB, Rowland LP, Chin SSM, Mastrianni JA. Amyotrophy in prion diseases. *Arch Neurol* 2000; 57: 33-8.
2. Kovacs T, Aranyi Z, Szirmai I, Lantos PL. Creutzfeldt-Jakob disease with amyotrophy and demyelinating polyneuropathy. *Arch Neurol* 2002; 59: 1811-4.
3. Niewiadomska M, Kulczycki J, Wochnik-Dyjas D, Szpak GM, Rakowicz M, Lojkowska W, et al. Impairment of the peripheral nervous system in Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 2002; 59: 1430-6.
4. Allen IV, Dermott E, Connolly JH, Hurwitz LJ. A study of a patient with the amyotrophic form of Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain* 1971; 94: 715-24.
5. Kovanen J. Clinical characteristics of familial and sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in Finland. *Acta Neurologica Scandinavica* 1993; 87(6): 469-74.
6. Tsuji S, Kuroiwa Y. Creutzfeldt-Jakob disease in Japan. *Neurology* 1983; 33: 1503-6.
7. Ko SB, Kim YS, Jeong BH, Kim DG, Kim SY. Clinical presentation of immunohistochemically proven sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *J Kore-*

- an Neurol Assoc* 2001; 19: 464-70.
8. Brown P, Cathala F, Castaigne P, Gajdusek DC. Creutzfeldt-Jakob disease: clinical analysis of a consecutive series of 230 neuropathologically verified cases. *Ann Neurol* 1986; 20: 597-602.
 9. Steinhoff BJ, Racker S, Herrendorf G, Poser S, Grosche S, Zerr I, et al. Accuracy and reliability of periodic sharp wave complexes in Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 1996; 53: 162-6.
 10. Esteban JC, Atares B, Zarranz JJ, Velasco F, Lambarri I. Dementia, amyotrophy, and periodic complexes on the electroencephalogram: a diagnostic challenge. *Arch Neurol* 2001; 58: 1669-72.
 11. Lemstra AW, van Meegen MT, Vreyling JP, Meijerink PH, Jansen GH, Bulk S, et al. 14-3-3 testing in diagnosing Creutzfeldt-Jakob disease: a prospective study in 112 patients. *Neurology* 2000; 55: 514-6.
 12. Burkhard PR, Sanchez JC, Landis T, Hochstrasser DF. CSF detection of the 14-3-3 protein in unselected patients with dementia. *Neurology* 2001; 56: 1528-33.
 13. Brown P, Gibbs CJ Jr, Rodgers-Johnson P, Asher DM, Sulima MP, Bacote A, et al. Human spongiform encephalopathy: the National Institutes of Health series of 300 cases of experimentally transmitted disease. *Ann Neurol* 1994; 35: 513-29.
 14. Beaudry P, Cohen P, Brandel JP, Delasnerie-Laupretre N, Richard S, Launay JM, et al. 14-3-3 protein, neuron-specific enolase, and S-100 protein in cerebrospinal fluid of patients with Creutzfeldt-Jakob disease. *Dement Geriatr Cogn Disorder* 1999; 10: 40-6.
 15. Peoc'h K, Beaudry P, Laupretre N, Laplanche JL. CSF detection of the 14-3-3 protein in unselected patients with dementia. *Neurology* 2002; 58: 509-10.
 16. Finkenstaedt M, Szudra A, Zerr I, Poser S, Hise JH, Stoebner JM, et al. MR imaging of Creutzfeldt-Jakob disease. *Radiology* 1996; 199: 793-8.
 17. Na DL, Suh CK, Choi SH, Moon HS, Seo DW, Kim SE, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in probable Creutzfeldt-Jakob disease: a clinical-anatomic correlation. *Arch Neurol* 1999; 56: 951-7.
 18. Esmonde TF, Will RG. Magnetic resonance imaging in Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol* 1991; 29: 438-40.