

CREUTZFELDT-JAKOB HASTALIĞI: İKİ VAKA TAKDİMİ VE TÜRKÇE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Aytaç Yiğit*, Serpil Demirci**, Nermin Mutluer***

Creutzfeldt-Jakob Hastalığının Türkiye'deki sıklığı hakkında herhangi bir bilgi yoktur. Bu yazıda son 10 yılın Türkçe nöroloji literatüründe bildirilmiş olan dokuz vakayı gözden geçirdik ve iki yeni vaka sunduk. Bildirilen vakaların beklenenden çok az sayıda olması, Creutzfeldt-Jakob Hastalığı vakalarının çoğunun teşhis edilemeden öldüğünü düşündürmektedir. Bu durum hastalığın ayırt edici klinik özelliklerine dikkat edilmemesi ve Türkiye'de otopsi yapma geleneğinin yerleşmemiş olmasıyla açıklanabilir.

Anahtar Kelimeler : Creutzfeldt-Jakob hastalığı, teşhis, prevalans.

Creutzfeldt-Jakob Disease : Report of Two Cases and Review of Turkish Literature

The prevalence of the Creutzfeldt-Jakob disease in Turkey is unknown. We reviewed nine cases reported in the Turkish neurologic literature of the last 10 years, and described two new cases. The relative rarity of reported cases suggests the missed diagnosis of the patients with Creutzfeldt-Jakob disease. This should be due to the negligence of characteristic clinical features of the disease and the lack of routine autopsy practice.

Key Words : Creutzfeldt-Jakob disease, diagnosis, prevalence.

Creutzfeldt-Jakob hastalığı (CJH), prion adı verilen enfeksiyon etkenleri tarafından oluşturulan subakut bir ensefalopatidir. Bütün dünyada görülebilen bir hastalıktır; Avrupa'da, Amerika kıtasında, Asya'da ve Avustralya'da sıklığı yılda yaklaşık milyonda bir kişidir. Vakaların yaklaşık % 6'sı ailevidir. CJH'nın başlangıç yaşı 16 ile 85 arasında değişir (ortalama 60 yaş), erkek/kadın oranı ise eşittir. Vakaların % 90'ında hastalık ilerleyici bir ruhsal ve bedensel kötüleşmeyle başlar. Unutkanlık, sinirlilik, iş becerisinde azalma görülür. İlerleyici bir demans gelişir. Daha sonra, hastaların % 90'ında miyoklonik kasılmalar ortaya çıkar. Bazı hastalarda spastisite ve Babinski işareti, başka hastalarda da kortikal körlük, ağır ataksi veya amiotrofi görülür. En sonunda, yaklaşık bir yıl içinde, ağır demans, erime ve spastisiteyle hasta ölür. Vakaların % 80'inde EEG'de karakteristik anormallikler (periyodik, bilateral senkron, 1-2 Hz'lik trifazik keskin dalgalar) miyoklonik kasılmalara eşlik eder. Kranyal BT ve MRG erken evrelerde genellikle normaldir, daha sonra yaygın beyin atrofisi ortaya çıkar. Hızlı ilerleyen demans, miyoklonik kasılmalar ve karakteristik EEG bulguları ile CJH teşhisi konur. Patolojik incelemede yaygın beyin atrofisi

vardır. Histolojik olarak, ileri derecede nöron kaybı, belirgin astrositik gliyoz, iltihabi hücre değişikliklerinin olmaması ve karakteristik spongiform değişiklik görülür. Spongiform değişiklik nöron ve astrosit sitoplazmasında oluşan vaküollerden ibarettir (7). CJH'nın klinik teşhisi için önerilen kriterler Tablo 1'de verilmiştir (4).

Türkiye'de CJH'nın sıklığı hakkında herhangi bir bilgi yoktur. Son 10 yılın Türkçe nöroloji literatüründe bulabildiğimiz CJH vakaları Tablo 2'de sunulmuştur. Bunlara, Ankara Üniversitesi Nöroloji Fakültesi İbni Sina Hastanesinde izlediğimiz iki vakayı ekliyoruz.

Vaka 1*. 56 yaşında erkek hasta. Bir aydan beri dengesizlik, konuşamama, su içerken boğazına kaçırma, kol ve bacaklarında ani sıçramalar ve bilinç bulanıklığı vardı. Daha önce yatırılarak incelendiği bir başka hastanede yapılan nöropsikolojik değerlendirilmede yakın ve uzak bellek kusuru, kognitif yetilerde yavaşlık saptanmış. Kranyal BT ve MRG, ayrıca EEG ve BOS incelemeleri normal bulunmuş. Hastanemize yatırıldığında yapılan nörolojik muayenesinde gözler açık, sözlü cevap yok, ağırlı uyarana dört ekstremitayı çekerek cevap veriyordu. Gözdibi, kafa sinirlerinin muayenesi normaldi. Ekstremitelerde tonus ve derin tendon refleksleri normal, ta-

* Yrd. Doç. Dr.

** Araş. Gör. Dr.

*** Prof. Dr.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ank.

* XXX. Ulusal Nöroloji Kongresi 1994 Adana'da poster olarak sunulmuştur.

TABLO 1

Creutzfeldt-Jakob hastalığının klinik teşhis kriterleri

Teşhisin kesinlik derecesi	ruhsal yıkım		miyoklonus		EEG'de 1 Hz'lik Peryodik kompleksler	Her tür anormal Hareket veya peryodik EEG aktivitesi	Hastalığın süresi (ay)
	+	ve	+	ve	+	+	
Kesin	+	ve	+	ve	+		< 12
Olası	+	ve	+	veya	+		< 18
Olabilir	+	ve				+	< 24

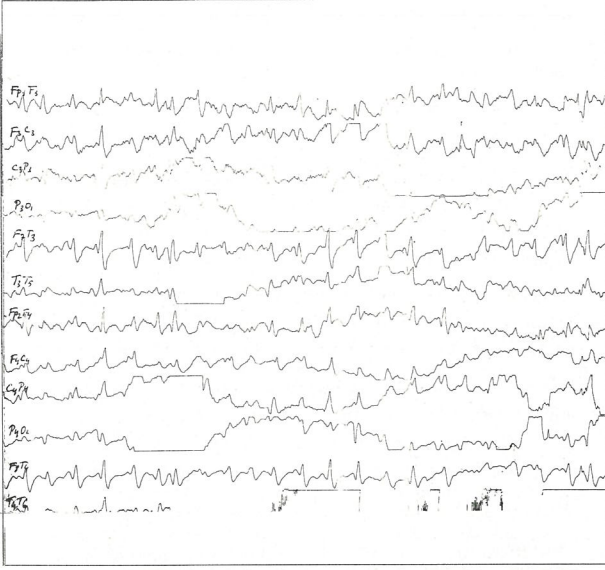
TABLO 2

Bildirilmiş dokuz vakanın demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

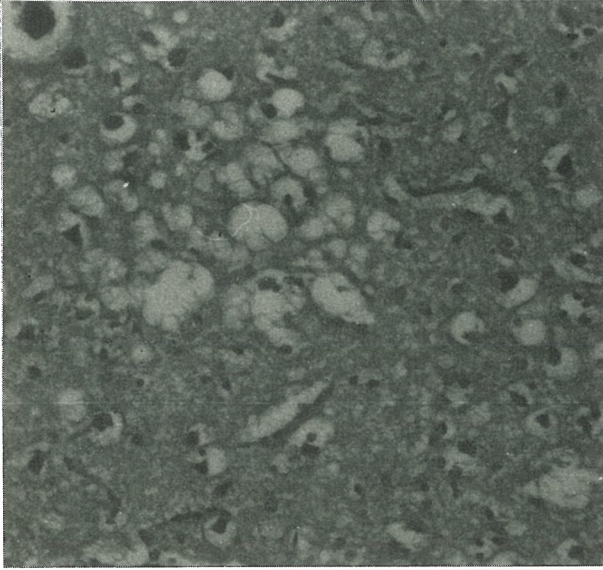
Kaynak	Cins	Yaş	Hastalık süresi (ay)	Aile öyküsü	Demans	Miyoklonus	Başka nörolojik bulgu	EEG'de peryodik keskin dalgalar	BT	Patoloji
Tunçbay 1985	K	59	4	-	+	+	ataksi, kore hemiparezi	+	normal	spongiform ensefalopati
Başoğlu 1986	K	33	24?	+	+	+	ataksi, nöbet	+	atrofi	spongiform ensefalopati
	E	31	?	+	+	+	-	-	?	-
Arpacı 1990	E	47	6	-	+	+	ataksi, spastisite	+	normal	-
	E	46	4	-	+	+	ataksi	+	normal	-
Yiğit 1992	K	60	4	-	+	+	ataksi, spastisite	+	atrofi	spongiform ensefalopati
Benli 1992	K	62	12?	-	+	+	ataksi	-	normal	spongiform ensefalopati
Tunçbay 1992									beyaz cevher değişiklikleri	spongiform ensefalopati ve demiyelinizasyon
Kayımtı 1994	K	37	15?	-	+	+	ataksi	+	?	-

ban derisi cevabı fleksördü. Kol ve bacaklarda yaygın, asenkron miyoklonik kasılmalar vardı. Tekrarlanan EEG'de, yavaşlamış zemin aktivitesi üzerinde bilateral senkron 1 Hz'lik trifazik keskin dalgalar görüldü (Resim 1). Yatışından bir gün sonra ölen hastanın patolojik incelemesinde makroskopik olarak frontoparietal ve bazal sisternayı örten leptomeninkste kalınlaşma ve altındaki frontoparietal lobların giruslarında daralma, sulkuslarında genişleme görüldü; mikroskopik incelemede (Resim 2) gri ve beyaz cevherde normal sinir dokusunun kaybolduğu, yerini astrosit proliferasyonunun doldurduğu görüldü, serebral kortekse yaygın olarak dağılan, yaklaşık 20-80 mikron çapında, yer yer birleşmiş, yer yer kümeler oluşturan, vaküoler (spongioz) dejenerasyon, yine serebellumda kortikal moleküler tabakada spongioz dejenerasyon izlendi (5).

Vaka 2. 57 yaşında erkek hasta. İki aydan beri başağrısı, hırçınlık, korkular ve unutkanlık varmış. Konuşma ve yazma güçlüğü, hesap yapamama, dengesizlik ve yürüme güçlüğü eklenmiş. Nörolojik muayenesinde uyanık olduğu halde konuşmadığı, ayakta durmadığı, kol ve bacaklarında dismetri ve disdiadokokinezi olduğu saptandı. Kranyal BT normal iken MRG'de sağ putamende iskemik alan görüldü. BOS incelemesi normaldi. İlk EEG'de yaygın yavaşlama görüldü. Üç hafta sonra hasta artık uyandırılmıyordu, spastik tetraparezi ve ekstremitelerde miyoklonik kasılmalar ortaya çıktı. Tekrarlanan EEG'de yavaşlamış zemin aktivitesi üzerinde 1 Hz'lik bilateral senkron keskin dalgalar görüldü (Resim 3). Hasta ailesinin isteği üzerine taburcu edildi.



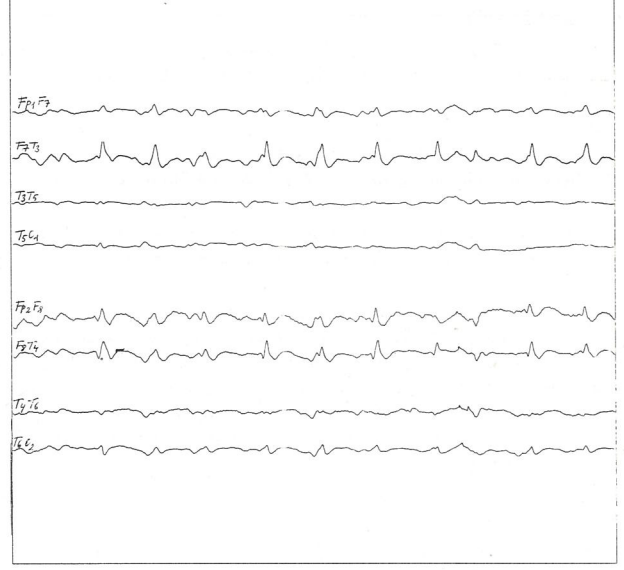
Resim 1. Vaka 1'in EEG'sinde, yavaşlamış zemin aktivitesi üzerinde bilateral senkron 1 Hz'lik keskin dalgalar.



Resim 2. Mikroskopik patolojik incelemede, normal sınırdokusunun kaybı, astrosit proliferasyonu ve vakuoller görünümü.

TARTIŞMA

Burada sunduğumuz iki vakayla birlikte, Türkçe nöroloji literatüründe bildirilen CJH vakalarının toplam sayısı 11'dir. Bunların ikisi kardeşler ve soygeçmişlerinde (anneanne, anne ve iki dayı olmak üzere) muhtemelen dört CJH vakası daha vardır. Demografik ve klinik özellikleri bildirilen 10 hastada cinsiyet dağılımı eşittir. Ailevi olmayan vakalarda hastalığın başlama yaşı 37 ile 62 arasında değişmekte olup, ortancası 56,5'tur. Ailevi vakalarda ise hastalık daha erken yaşta başlamıştır. Hastalığın ilk belirtilerinden ölüme kadar geçen süre, bazı hastalarda



Resim 3. Vaka 2'nin EEG'sinde, yavaşlamış zemin aktivitesi üzerinde bilateral 1 Hz'lik keskin dalgalar.

kesin olarak belirlenememiş olmakla birlikte, beş hastada birkaç ay iken, üç hastada 12 ay veya daha uzundur; iki hasta ise bildirinin yayıma hazırlandığı sırada hala sağdı. Hastalardaki ortak bulgular demans ve miyoklonustur. Biri dışında hepsinde ataksi de vardır. Piramidal ve ekstrapiramidal bulgular daha seyrek bulunmuştur. İki hastada karakteristik EEG bulguları görülmemiştir. Kranyal BT bulguları bildirilen dokuz hastanın altısında normal, ikisinde beyin atrofisi, birinde ise demiyelinizasyona benzer beyaz cevher değişiklikleri bulunmuştur. Altı hasta nöropatolojik olarak incelenmiş ve spongiform ensefalopati (nöron kaybı, astrosit proliferasyonu, vakuoller görünüm, iltihabi hücre infiltrasyonu olmaması) saptanmıştır. Kranyal BT'de beyaz cevher değişiklikleri bulunan hastanın patolojik incelemesinde, spongiform ensefalopati bulgularına ek olarak beyaz cevherde periventriküler alanda ve corpus callosum'da hipomiyelinize ve demiyelinize alanlar görülmüştür.

Son 10 yılın Türkçe nöroloji literatürünün gözden geçirilmesi, CJH'nın Türkiye'de beklenenden çok az sayıda bildirildiğini ortaya çıkarmıştır. CJH'nın dünyadaki yaygınlığı göz önüne alındığında, CJH'na Türkiye'de diğer ülkelere göre daha seyrek raslanması olasılığı zayıftır. Bu yüzden, ya teşhis edilen CJH vakalarının çoğu yayımlanmamıştır, veya ayırt edici klinik özelliklerine dikkat edilmeyen CJH vakalarının çoğu teşhis edilemeden ölmektedir. Türkiye'de kesin teşhis konamadan ölen hastalara otopsi yapma geleneğinin yerleşmemiş olduğu dikkate alınırsa, ikinci olasılık daha gerçeğe yakın görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Arpacı B, Özkara Ç, Forta H, Özdemir F, Baybaş S, Tireli H. İki Creutzfeldt-Jakob Hastalığı olgusu. *Düşünen Adam* 1990; 3:90-93
2. Başoğlu M, Gedizlioğlu M, Toprak F, Önel B. JCH: Ailesel özelliği olan bir olgu sunumu. XXII. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi 1986 (Kayseri) Bilimsel Çalışmaları, s. 504-508,.
3. Benli S, Elibol B, Ciğer A, Önel B. Atipik bir Creutzfeldt-Jakob vakası. V. Ulusal Nöroloji Kongresi 1992 (Marmaris) Özet Kitabı, s. 2.15
4. Brown P, Cathala F, Castaigne P, Gajdusek DJ. Creutzfeldt-Jakob disease: clinical analysis of a consecutive series of 230 neuropathologically verified cases. *Ann Neurol* 1986;20:597-602.
5. Demirci S, Aydın N, Önel B ve ark. Jakob-Creutzfeldt Hastalığı: Olgu sunusu. XXX. Ulusal Nöroloji Kongresi 1994 (Adana) Bildiri Özetleri, s. 194
6. Kayımtu H, Özbakır Ş, Alkan Ş, Güven B. Bir Jakob-Creutzfeldt olgusu. V. Ulusal Nöroloji Kongresi 1992 (Marmaris) Özet Kitabı, s. 194-195
7. Michel B. Les encéphalopathies dues aux prions. *Rev Neurol* 1990;46:1-11
8. Tunçbay T, Ekmekçi Ö, Aydoğdu İ, Bilgin S, Demirtaş E. Bir Jakob-Creutzfeldt vakasında nöropatolojik ve nöroradyolojik bulgular. V. Ulusal Nöroloji Kongresi 1992 (Marmaris) Özet Kitabı, s. 28.
9. Tunçbay T, Keskin V, Kutluhan S, Bilgin S, Sabuncu N, Demirtaş E. Jakob-Creutzfeldt Hastalığı. XXI. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi 1985 (Adana-Mersin) Bilimsel Çalışmaları, s. 341-344.
10. Yiğit A, Şener Ö, Avunduk M, Çağlar İ, Bacacı K. Creutzfeldt-Jakob Hastalığı: Vaka takdimi. *Nöroloji* 1992,19:101-104.