

KOLON KANSERLİ BİR OLGUDA CREUTZFELD-JAKOB SENDROMU

CREUTZFELD-JAKOB SYNDROME IN A PATIENT WITH COLON CANCER

Adam USLU
Yaman TOKAT
Oğuz KOÇ
Mustafa TİRELİ

SUMMARY

The co-incidence of Creutzfeld-Jakob's disease is reviewed in a 60 year-old woman with mechanical obstruction due to colon carcinoma (Stage III) treated by surgery and chemoimmunotherapy. The patient died in 3 months following the first neurological symptoms of the disease.

(Key Words: Carcinoma, Slow Virus Infection)

ÖZET

Mekanik barsak obstrüksiyonuna yol açmış kolon kanseri (Evre III) nedeniyle opere edilen ve kombine kemoimmunoterapi uygulanan 60 yaşında bir kadın hastada operasyon sonrası 11. ayda Creutzfeld-Jakob sendromu gözlenmiştir ve olgu nörolojik semptomların ortaya çıkışını takiben 3 ay içinde kaybedilmiştir.

(Anahtar Kelimeler: Karsinom, Yavaş Virus Enfeksiyonu)

1. Genel Cerrahi Kliniği, Buca-SSK Hastanesi-İzmir
(Doç. Dr. M. Tireli, Op. Dr. A. Uslu, Dr. O. Koç)
Ege Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi A.B.D.
(Op. Dr. Y. Tokat)

Yazışma: Op. Dr. Adam USLU

Creutzfeld-Jakob hastalığı progresif demans ile seyreden bir hastalık olup, farklı kitle taramalarında yıllık insidansının 0.25-1.0/1000000 olduğu bildirilmiştir (1). İnkubasyon periyodu ay ve dekadlar arasında değişse de, olgular semptomların görülmesi ile birlikte ortalama bir yıl içinde kaybedilmektedir. Hastalıktan sorumlu faktör; virüs veya viroidlerden farklı özellikler taşıyan, yavaş progresyonlu enfeksiyöz bir patojendir. Creutzfeld-Jakob hastalığı spontan bulaşıcı bir hastalık olmayıp, genellikle yatroje-nik bir bulaşma ile kişiden kişiye geçmektedir. Creutzfeld-Jakob'lu hastalarda kullanılmış derin elektroensefalografik elektrotların yeniden kullanımı; bu hastaların nekropsi materyalinden elde edilen hipofiz ekstrelerinin enjeksiyonu ya da kornealarının nakli ile hastalığın bulaştırıldığı rapor edilmiştir (2). Hastalığın kesin tanısı anamnez, fizik ve klinik bulgular, EEG ve nekropsi materyalinin patolojik incelemesi ile konmaktadır (3). Bu yazıda cerrahi tedavi uygulanan bir sigmoid kolon tümörü olgusunda immuno ve kemo-terapi esnasında ortaya çıkan Creutzfeld-Jakob hastalığı da sunulmuştur.

OLGU

R.S., 67 yaşında, kadın. 20 Ocak 1988'de mekanik barsak obstrüksiyonu tablosu ile SSK-Buca Hastanesi 1. Genel Cerrahi Kliniğine yatırılarak (Prot. No: 6842), laparotomi uygulanmış ve tam tıkanma yapmış sigmoid kolon tümörü tespit edilmiş, ilk seansta kolostomi, 10 gün sonra da anterior rezeksiyon yapılmış, daha sonra da kolostomi kapatılarak kombine kemo-immunoterapi protokolüne alınmıştır. Gerek operasyon esnasında, gerekse radyodiagnostik yöntemlerle karın içi ve uzak organlarda metastaz tespit edilmemiştir. Kolon kanserinin histopatolojisi; adenokarsinom ve lenf metastazı (Prot. No: 750/88) olup evresi III'dür. (TNM) Ek sistemik ve metabolik hastalık olarak 20 yıldır diyetle regüle Diabetes Mellitus Tip II ve hipertansif kalp hastalığı vardır.

Küratif ameliyat sonrası 15. günden itibaren hastaya 1 ay ara ile 8 seans 5 Fluoroura-

sil ve Vincristine uygulanmıştır. Ameliyattan 8 ay sonraki yapılan kontrolde karın tomografisi, tüm vücut sintigrafisi ve akciğer grafisi normal olarak değerlendirilmiştir. Gaitada gizli kan menfi, karaciğer fonksiyon testleri normal, CEA: 8 ng/ml'dir. (N: 0-3.0 ng/ml) Ameliyattan 11 ay sonra hastada progresif demans, hareket kısıtlılığı, entelektüel yetilerde azalma ve yutma güçlüğü ortaya çıkmış ve olgu iki ay içinde tümüyle yatağa bağlanmıştır. Bu dönemde yapılan fizik ve nörolojik bakıda; hastada dört yanlı rijidite mevcut olup, patolojik refleksler menfi, myoklonik çekilmeler ve irkilme refleksi pozitifdir. Hasta ile sözel ilişkiye girilememiştir. Vital fonksiyonlar normaldir. Tüm biokimya analizleri, hemogram, kan ve idrar elektrolitleri ve parathormon düzeyi normal olarak değerlendirilmiştir. İmmün sistem bakısında streptokinaz ve PPD reaksiyonları pozitif, lenfosit sayısı 3800/mm³dür. Tüm vücut bilgisayarlı tomografisinde, beyinde bilateral pallidum kalsifikasyonu ve sol akciğer alt lobda segmenter atalektazi dışında herhangi bir patoloji saptanmamıştır.

EEG'de: Bilateral subkortikal kökenli yaygın periyodik trifazik dalgalar ile aktivitede yaygın yavaşlama gözlenmiştir.

Hastanın öykü ve bakısında progresif demans saptanmıştır. Olgu demansiyel ve ekstrapiramidal bulgularıyla yavaş gidişli virüs enfeksiyonunu desteklemektedir. Sistemik taramalarda herhangi bir organ tutuluşu gösterilememiş ve olgu semptomların ortaya çıkışını takiben üç ay içinde ve ameliyattan 14 ay sonra ölmüştür. Hastalık doğasının saptanması amacıyla yapılan otopside (Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Kürsüsü, 22.3.989, Otopsi No: 17 n/89); özellikle sağ pariteal ve oksipital loblarda belirgin spongioz değişiklikler ile diffüz nöron kaybı ve alanların çevresinde reaktif astrositer proliferasyon (gliosis) saptanmıştır. Serebellumun granüler tabakasında da spongioz değişimler gözlenmiş olup, tüm beyin ve beyincik kesitlerinde yaygın ödem mevcuttur. Nekropsi sonucu Creutzfeld-Jakob hastalığını destekler nitelikte olup, bu yolla klinik tanı kesinleştirilmiştir.

TARTIŞMA

Creutzfeld–Jakob hastalığı santral sinir sisteminin ölümcül ve dejeneratif bir hastalığı olup, sıklıkla 55–75 yaşları arasında görülür. Hastalık hızlı gelişen demans ve myoklonus ile karakterize olup, ek olarak afazi ve apraksi gibi yüksek kortikal fonksiyon bozuklukları ortaya çıkabilir. İleri evrede spastisite ve rijidite nedeniyle olgular yatağa bağımlı hale gelirler. Semptomların belirmesi sonrası ortalama yaşam 8 ay olup, olgular sıklıkla 2–3 ayda kaybedilirler. Creutzfeld–Jakob hastalıklı olguların % 15'inde aile anamnezi pozitif olup, otozomal dominant bir geçiş söz konusudur. Familyal olguların sporadik formlara göre daha erken yaşlarda ortaya çıktığı bildirilmektedir (4).

Tanıyı doğrulamada EEG sıklıkla faydalıdır. Erken evrede yaygın ve jeneralize yavaş dalgalar görülürken, ileri evrede karakteristik olarak 0.5–1.0 saniye aralıklı, tekrarlayıcı trifazik sivri dalgalar ortaya çıkmaktadır (5). Erken evrede beyin tomografisi sıklıkla normal olup, hastalık ilerledikçe sulkus ve ventriküllerde genişleme ve orta derecede kortikal atrofi görülebilir. Erken evrede konvansiyonel tomografiye alternatif olarak, reyonel serebral kan akımını yüksek duyarlılıkla tayin eden tek foton emisyon tomografisinin (SPET) reyonel hipofonksiyonu göstermede ve tanıyı desteklemede etkili olduğu bildirilmiştir (5, 6). Bu hastalıkta immün sistem bozukluğu gelişmemekte ve enfeksiyöz patojene karşı humoral veya hücre sel yanıt ortaya çıkmamaktadır. Histopatolojik inceleme astrositoz, nöron kaybı, spongiform değişimler ve ameboid plaklarla karakterize olup, bu bulguların düzeyi farklılık göstermekle birlikte astrositik proliferasyon değişmez bir bulgudur (7).

Creutzfeld–Jakob hastalıklı olgularda her ne kadar enfeksiyon potansiyeli en yüksek olan dokular serebrospinal sıvı, santral sinir sistemi ve optik dokular ise de; daha düşük potansiyelli karaciğer, akciğer, lenf bezleri, böbrek ve eritrositler ile de hastalığın bulaştırılması mümkündür. Tükürük, ter ve gaitada patojenin bulunmadığı bildirilmiştir (8).

Etkili bir tedavinin bulunmadığı Creutzfeld–Jakob hastalığında bugün için amantadin hidroklorid'in etkili olduğuna dair iddialar henüz desteklenmiş değildir (5). Amantadinin etkisi antiviral oluşu ve dopaminerjik olarak ARAS'ı uyarması ile açıklanmaktadır (5, 9).

KAYNAKLAR

1. Masters CL, Harris JO, Gajdusek DC. Creutzfeld–Jakob disease; patterns of worldwide occurrence and the significance of familial and sporadic clustering. *Ann Neurol.* 1979; 5: 177–88.
2. Committe on Health Care Issues. Ann Neurol Assoc. Precautions in handling tissues fluids and other contaminated materials from patients with documented or suspected CJD. *Ann Neurol.* 1985; 19: 75–6.
3. Keshoven MS, Lishman WA, Hughes JJ. Psychiatric presentation of CJD. *Br J Psychiatry.* 1987; 151: 260–3.
4. Brown P. Acute viral encephalitis. In: *Current diagnosis*, RB Conn (ed), Philadelphia: WB Saunders Co; 1985: 918.
5. Harter DIH, Petersdorf RG. Viral diseases of the central nervous system. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Baunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Eds, New York: Mc Graw Hill; 1987: 1993–4.
6. Hunter R, Gordon A, Mc Luskie. Gross regional cerebral hypofunction with normal CT scan in CJD. *Lancet.* 1989; 28: 214–5.
7. Boclaman MJ, Kingsburry DT, Mc Kinley MP. CJD prion proteins in human brains. *N Engl J Med.* 1985; 312: 73–8.
8. Manuelids EE, Kim JH, Mencangon JR. Transmission to animals of CJD from human blood. *Lancet.* 1985; 2: 896–7.
9. Başoğlu M, Gedizlioglu M, Toprak F, Önal B. *JCH: Ailesel özelliği olan bir olgu sunumu.* 22. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi Tutanakları. İzmir, Ege Üniversitesi Basımevi. 1988: 504–7.