Olgu Sunumu - Case Report

Paraparezi ile Prezente olan Creutzfeldt Jacob Hastalığı: Olgu Sunumu

Creutzfeldt Jacob Disease Presenting with Paraparesis: A Case Report

**Hatice Ferhan KÖMÜRCÜ ¹, Pınar Akyüz ÖZTÜRK ², Ayşe Nur ÖZCAN ³
Karabekir ERCAN ³, Ömer ANLAR ⁴**

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Doç. Dr.
2. Ankara Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Bölümü, Ankara, Uzm. Dr.
3. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Uzm. Dr.
4. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Prof. Dr.

Bu olgu sunumu 27 Kasım-Aralık 2015 de 51. Ulusal Nöroloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

ÖZET

Creutzfeldt Jacob Hastalığı (CJH) hızlı ilerleyen, nadir görülen, bulaşabilen, genellikle fatal, prion proteinin neden olduğu, henüz tedavisi olmayan nörodejeneratif bir hastalıktır. Hastalar farklı klinik tablolar ile gelebilirler. Burada 68 yaşında-erkek, paraparezi ile nöroloji kliniğine başvuran ve CJH tanısı konan, tanı konduktan sonra 1 ay içinde kaybedilen bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: creutzfeldt jacob hastalığı, paraparezi

ABSTRACT

Creutzfeldt's Jacob Disease (CJD) is a rare, rapidly progressive, usually fatal neurodegenerative disease that may be caused by a prion protein and transmittable. Patients may present with different clinical features. We report here a 68-year-old man who was admitted to neurology clinic with paraparesis, diagnosed CJD and died within 1 month after diagnosis.

Keywords: *creutzfeldt jacob disease, paraparesis*

GİRİŞ

Creutzfeldt Jacob Hastalığı (CJH) hızlı ilerleyen, nadir, bulaşabilen, genellikle fatal, prion proteinin neden olduğu nörodejeneratif bir hastalıktır (1). Yanlış katlanmış prion proteinlerinin birikimine bağlı beyin hızlı ilerleyici, süngersi dejenerasyonu ile seyrederek (2). CJH yılda 1/1.000.000 görülür (3). Sporadik, genetik/familial ya da kazanılmış olabilir (1). Sporadik form (sCJH) en yaygın olan formudur. Hastaların %70'i genellikle bir yıl içinde kaybedilir (1).

Hastalar genellikle hızlı ilerleyen demans, ataksi, miyoklonus ile gelirler. Vertigo, baş ağrısı, yorgunluk, güçsüzlük, uyku bozuklukları, davranış değişiklikleri, ajitasyon, iritabilite, depresyon, apati, hafıza/düşünme/plan/karar verme bozuklukları, miyoklonus, diskinezi, distoni, rijidite de gelişebilir, bazen körlük olabilir. Hastalar tedricen mobiliteilerini kaybederler ve koma tablosu görülebilir. Genellikle araya giren bir enfeksiyon nedeni ile kaybedilirler.

İletişim Bilgileri:

Sorumlu Yazar: Doç. Dr. Hatice Ferhan KÖMÜRCÜ

Yazışma Adresi: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğt. ve Arş. Hast., Nöroloji Kliniği, İçerenköy, Ataşehir, 34752 İstanbul, Türkiye
Tel: +90 (216) 578 30 30 / 3661

E-Posta: ferhankomurcu@yahoo.com

Makalenin Geliş Tarihi: 12.09.2018

Makalenin Kabul Tarihi: 08.10.2018

CJH'nın kesin tanısı ancak nöropatolojik olarak konabilir. Klinik tanı için bazı tanı kriterleri kullanılır (Tablo 1) (2).

Tablo 1: CJH tanı kriterleri (2).

Kesin sCJH tanısı	Nöropatolojik konfirmasyon
Büyük ihtimalle sCJH	<p>Progressif demans ve aşağıdaki klinik karakteristiklerden en az ikisi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Miyokloniler • Görme veya serebellar bozukluk • Piramidal veya ekstrapiramidal fonksiyon bozukluğu <p>- Akinetik mutizm</p> <p>- Ve tipik EEG</p> <p>- ve / veya 2 yıldan az yaşayan hastalarda BOS'ta 14-3-3 için pozitifliği</p>
Muhtemel sCJH	<p>Klinik karakteristiklikler</p> <p>Yaşam süresinin iki yıldan az olması</p>

sCHJ: Sporadik Creutzfeldt Jacob Hastalığı;

EEG: Elektroensefalografi;

BOS: Beyin omurilik sıvısı

Bu yazıda, CJH tanısı konan ve ilk başvurusunda hastalığın nadir prezentasyonlarından paraparezi klinik tablosu ile gelen olgumuzun sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

OLGU

Altmış sekiz yaşında erkek hasta, unutkanlık, bacaklarda kuvvetsizlik, yürüme bozukluğu, hareketlerde yavaşlama şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Öyküsünden bir yıldır giderek artan unutkanlık, üç aydır bacaklarda ilerleyici kuvvetsizlik ve sertlik şikayetlerinin olduğu öğrenildi. Son bir aydır yürüyemez hale gelen hastada idrar ve gaita inkontinansı başlamıştı. Nörolojik muayenede hastanın bilinci açıktı, kooperasyonu zaman zaman bozuluyordu, yer ve zaman oryantasyonu bozuktu.

Mini mental teste kooperasi olamadı. Göz hareketleri vertikal yukarı bakışta minimal kısıtlıydı. Her iki alt ekstremitede motor kuvvet 4/5 idi. Derin tendon refleksi normoaktifti. Hoffman işareti ve Babinski işareti bilateral negatifti. Dört ekstremitede rijidite mevcuttu. Klinikte kaldığı bir aylık sürenin sonlarına doğru hastanın ekstremitelerinde seyrek izlenen miyoklonik hareketler başladı, demansiyel bulgularında da artış oldu. Kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG), kaudat nükleusta, putamende, talamus dorsomedialinde difüzyon ağırlıklı görüntülemesinde (DWI) hiperintens.

Şekil 1: Kraniyal manyetik rezonans diffüzyon ağırlıklı görüntü.

Şekil 2: Kraniyal manyetik rezonans “apparent diffusion coefficient” görüntü.

“apparent diffusion coefficient”(ADC) harita görüntülerinde hipointens kısıtlı difüzyon bulgusu saptandı (Şekil 1, 2). Elektroensefalografi (EEG) tetkiki normaldi. BOS 14-3-3 proteini 6.40 ng/dl (referans değeri: <1,5 ng/dl.) yüksek değerde geldi. Hasta yakınlarının isteği üzerine taburcu edildi, bir hafta sonra evinde eksitus olduğu öğrenildi.

TEDAVİ

Hastamıza klinik bulguları, klinik seyir, görüntüleme bulguları, ve BOS’da 14.3.3 protein pozitifliği ile CJH tanısı kondu. BOS’ da CJH’ nın biyobelirteci olan 14.3.3 protein ve nöron spesifik enolaz (NSE)

hızlı nörojenerasyonun işaretleridir, ancak CJH için spesifik değildir. BOS 14.3.3 protein yüksekliği patolojik tanı hastalarda %90 spesifite gösterir (4).

Beyin MRG, BOS 14.3.3 protein yüksekliğinden daha spesifiktir. Beyin MRG’de T₂ ağırlıklı, DWI ve ADC sekanslarında kortikal gri madde (kortikal kurdele bulgusu) ve derin nükleuslarda anormallikler sıklıdır. DWI/FLAIR sensitivitesi %91, spesifitesi %93’ tür (2 ve 5). DWI tipik olarak bazal ganglion, talamus, korteksi içeren hiperintensiteleri gösterir. “Hokey Sopası” veya “pulvinar işaret” görülebilir (2). Bizim hastamızın BOS 14.3.3. protein pozitifliği ve MRG bulguları CJH’ nı destekliyordu.

EEG incelemesi, beyin MRG veya BOS çalışmalarına göre daha az sensitiftir. EEG’de tipik periyodik keskin dalga kompleksleri, normal ya da nonspesifik bulgular olabilir (1, 6). Hastamızda EEG bulguları normal olarak değerlendirilmiştir.

Son yıllarda BOS’da Real Time-Quaking- Induced Conversion (RT-QuIC) testi geliştirilmiştir. Bu test direk patojenik prion proteinini tespit eder. RT-QuIC birkaç çalışmada sensitivitesi %80 üstünde, spesifitesi yaklaşık %98 olarak gösterilmiştir. Nazal fırçalama ile olfaktör epitelden de bakılabilir (7). Ancak RT-QuIC testinin MRG kadar yüksek sensitivitesi yoktur.

Beyin doku biyopsisi veya post mortem beynin incelenmesi CJH tanısında altın standarttır (3). Tonsil biyopsisi gibi lenfoid organ biyopsileri de prion protein ekstrakte edilebilecek dokulardır (3). CJH’nın spesifik bir tedavisi yoktur. Semptomatik ve destek tedavileri yapılabilir. Hastalığın tedavisi ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Ayırıcı tanıda vasküler, nörodejeneratif, otoimmün, enfeksiyöz, tromboembolik, neoplazm, iyatrojenik ,toksik ve metabolik durumlar düşünülmelidir (1). CJH tanısında “yeni diagnostik modaliteler göz önünde tutulmalı, tanı kriterleri gözden geçirilerek güncellemeler yapılmalıdır” tartışmaları başlamıştır. Yakın zamanda yeni tanı kriterlerinin geliştirilmesi beklenmektedir.

Sonuç olarak, CJH’nın atipik prezentasyonlarından paraparezi tablosu gibi çok sık karşılaşılmayan tablolar ile de görülebileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Sitammagari KK, Masood W. Creutzfeldt Jakob Disease. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 Jan.
2. Ortega-Cubero S, Luquin MR, Domínguez I, Arbizu J, Pagola I, Carmona-Abellán MM, et al. Structural and functional neuroimaging in human prion diseases. *Neurologia* 2013;28(5):299-308.
3. Araújo AQ. Prionic diseases. *Arq Neuropsiquiatr* 2013;71(9B):731-7.
4. Stoek K, Sanchez-Juan P, Gawinecka J, Green A, Ladogana A, Pocchiari M, et al. Cerebrospinal fluid biomarker supported diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease and rapid dementias: a longitudinal multicentre study over 10 years. *Brain* 2012;135(Pt 10):3051-61.
5. Lodi R, Parchi P, Tonon C, Mannes D, Capellari S, Strammiello et al. Magnetic resonance diagnostic markers in clinically sporadic prion disease: a combined brain magnetic resonance imaging and spectroscopy study. *Brain* 2009;132(Pt 10):2669-79.
6. Krasnianski A, Schulz-Schaeffer WJ, Kallenberg K, Meissner B, Collie DA, Roeber S, et al. Clinical findings and diagnostic tests in the MV2 subtype of sporadic CJD. *Brain* 2006;129(Pt 9):2288-96.
7. Mackenzie G, Will R. Creutzfeldt-Jakob disease: recent developments. *F1000Res* 2017;6:2053.