

Sporadic Creutzfeldt-Jacob Hastalığı: 5 Olgu Sunumu

Nurhak DEMİR¹, Belgin MUTLUAY¹, Musa ÖZTÜRK¹, Yavuz ALTUNKAYNAK¹, Vedat SÖZMEN¹, Hayriye KÜÇÜKOĞLU¹, Ayten DİRİCAN¹, Sevim BAYBAŞ¹

¹ Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 2. Nöroloji Kliniği, İstanbul

Özet

Sporadic Creutzfeldt-Jacob Hastalığı (CJH), 50-70 yaş arasında görülen demansla ilişkili süreçlerde akla getirilmesi gereken hastalıklardan biridir. Klinik özellikleri, tipik elektroensefalografi (EEG) bulguları, laboratuvar ve radyolojik görüntüleme özellikleri ile demansla giden diğer hastalıklardan ayırt edilebilir. Bu çalışmada klinik, EEG, laboratuvar ve radyolojik özellikleri ile birlikte beş sporadic CJH olgumuzu sunmayı amaçladık. Sporadic CJH tanısı ile kliniğimizde takip edilmiş olan beş olgu değerlendirildi. Yaş ortalaması 63,8 olan hastaların ikisi kadın, üçü erkekti. Bütün hastalarda EEG kayıtları yapıldı. Beyin görüntüleme, bir hastada bilgisayarlı tomografi (BT), dört hastada manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile değerlendirildi. Üç hastada, beyin omurilik sıvısında (BOS) 14.3.3 protein, iki hastada nöron spesifik enolaz (NSE) bakıldı. Beyin biyopsisi bir hastada yapılabildi ve kesin CJH tanısı konuldu. Diğer olgularda biyopsi yapılamadığı için muhtemel sporadic CJH tanısı klinik özellikler, EEG bulguları, radyolojik ve laboratuvar özellikleri ile konuldu. Demans bulguları olan hastaların dördünde EEG'de periyodik keskin ve yavaş dalga aktivitesi saptandı. İlk EEG kayıtları nonspesifik iken, tekrarlanan EEG kayıtlarında özgün bulgular saptandı. 14.3.3 proteini bakılan üç hastada da sonuç pozitif idi. Bazal gangliyonlarda hiperintensite beyin MRG tetkiki yapılan, dört hastadan birinde mevcuttu. Klinik özellikleri ile sporadic CJH düşünülen hastalarda, tekrarlayan EEG kayıtları yapmak tanıda yararlıdır.

Anahtar Kelimeler: Sporadic Creutzfeldt-Jacob Hastalığı, elektroensefalografi

Cerrahpaşa Tıp Derg 2006; 37: 58 - 63

Sporadic Creutzfeldt-Jacob Disease: Reports of Five Cases

Abstract

Sporadic Creutzfeldt-Jacob Disease (CJD) should be considered in the differential diagnosis of demential processes presenting between age of 50-70. This entity can be differentiated from other diseases with dementia using clinical features, typical electroencephalography (EEG) recordings, laboratory and radiological findings. We present 5 patients diagnosed as sporadic CJD with clinical, EEG, laboratory and radiological findings. We evaluated five patients, (3 females, 2 males, with a mean age of 63.8), diagnosed as sporadic CJD. All patients had multiple EEG recordings, 4 patients had magnetic resonance imaging (MRI) of the brain, 1 had cranial computed tomography (CT). Cerebrospinal fluid (CSF) levels of 14.3.3 protein was assessed in 3 patients, neuron specific enolase (NSE) in 2 patients. One case had postmortem brain biopsy evaluation and diagnosed as definite CJD. The EEG recordings revealed periodic spike and slow wave activity in four patients with dementia. The findings in the initial EEG recordings were nonspecific, however, repeated recordings showed typical EEG findings. Protein 14.3.3 was positive in all three patients. Basal ganglia hyperintensity was seen in only one patient on the MRI of the brain. The patients with suspected CJD, should be followed-up with consecutive EEG recordings to support the diagnosis.

Key Words: Sporadic Creutzfeldt-Jacob Disease, electroencephalography

Cerrahpaşa J Med 2006; 37: 58 - 63

Sponjiform ansefalopati grubunda yer alan ve bir prion hastalığı olan Creutzfeldt-Jacob hastalığının (CJH) yıllık görülme sıklığı 0.5-1 / milyon'dur. Orta-ileri yaşlarda başlayan hastalık hızlı ilerleyen demans, miyokloni ve psikiyatrik bozukluklar ile nitelenir [1,2].

Diğer prion hastalıklarında olduğu gibi CJH'da da temel patolojiden translasyon sonrası değişikliğe uğramış hücrel membran sialoglikoproteini olan prion proteininin

birikimi sorumlu tutulmaktadır. Hüresel prion protein (Pr^{Sc}) hastalıkta birikim gösteren "scrapie" proteine (Pr^{Pc}) yapısal dönüşüm gösterdiğinde, kimyasal özelliklerinde farklılıklar ortaya çıkar. Proteinin proteaza direnç kazanan izoformu nöral hücrelerde birikim göstererek fonksiyonlarında bozukluk, vakuolizasyon ve hücre ölümüne sebebiyet verir. Yapılan çalışmalar ile Pr^{Pc}'nin hastalık için yeterli olmayacağı, Pr^{Pc}'ye bağlanarak dönüşümü kolaylaştıracak bir nedime proteine (Protein X) de ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. Pr^{Pc}'nin normal izoformunun görevi konusunda ise hala bir bilgi mevcut değildir [3,4].

En yararlı tanı incelemelerinden biri EEG'dir. Erken evrelerde normal olabilir veya nonspesifik yavaşlama görülebilir. İleri evrelerde ortaya çıkan özgün bulgu yavaşlamış zemin aktivitesinde saniyede 1-2 adet periyodik

Alındığı Tarih: 19 Kasım 2005

Yazışma Adresi (Address): Dr. Nurhak Demir
Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 2. Nöroloji Kliniği
Bakırköy - İstanbul
E-posta: demdir@yahoo.com

keskin ve yavaş dalgalarıdır [5]. Tekrarlanan kayıtlarla bu bulgular, vakaların % 65-70'inde gösterilebilir [6-8]. Sporadik formda, EEG'de özgün bulgular sıklıkla görülebilirken, diğer formlarda bu bulgulara daha nadir rastlanır.

Beyin-omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde bazen protein artışı görülebilir [5]. Hasarlanan nöronlardan BOS'a salınan 14.3.3 proteini bir proteinaz inhibitörüdür, CJH'ya patognomonik olmasa da, teşhiste kullanılabilecek biyokimyasal bir belirteçtir. Bu protein familial tipte, olguların ancak % 50'sinde pozitif bulunmuştur. Nöron spesifik enolaz (NSE), S-100 ve neopterin diğer biyokimyasal parametrelerdir [9-12].

Beyin BT incelemesi çoğunlukla normaldir, ancak ventriküllerde genişlemenin eşlik ettiği serebral atrofi, sulkuslarda genişleme veya serebellar atrofi görülebilir. Beynin MR incelemesinde, bu bulgular yanında bazal gangliyonlarda bilateral sinyal artışı saptanabilir [13,14,15].

Beynin histopatolojisi ve PrPsc immünohistokimyasal incelemesi kesin teşhis için altın standart yöntemlerdir. Mikroskopik incelemede sponjiform değişiklikler, atrofi, hücre kaybı ve astrositik gliozis belirgindir. Serebral kortekste, striatumda ve serebellumun moleküler tabakasında belirgin olan sponjiform değişiklikler hastadan hastaya değişiklik gösterir [1,5,12].

Hızlı ilerleyen klinik öykü, EEG'de periyodik keskin ve yavaş dalgaların varlığı, BOS'ta protein 14.3.3 pozitifliği, NSE ve neopterin yüksekliği tanıyı destekleyen bulgulardır. Ayırıcı tanıda, akut/subakut başlangıçlı demansla ilişkili sürece sebep olabilen tiamin ve vitamin B12 eksikliği, alkolik ansefalopati, hepatik ansefalopati, hiperparatiroidi, Hashimoto ansefaliti; siklik antidepresan, lityum, bizmut, bromid entoksikasyonu; Herpes ansefaliti, kriptokoksik meningoansefalit ve kimi intrakraniyal tümörler düşünülmelidir [1,5,16]. Alzheimer hastalığı, progresif supranükleer felç, Huntington hastalığı, Parkinson hastalığı demansı,

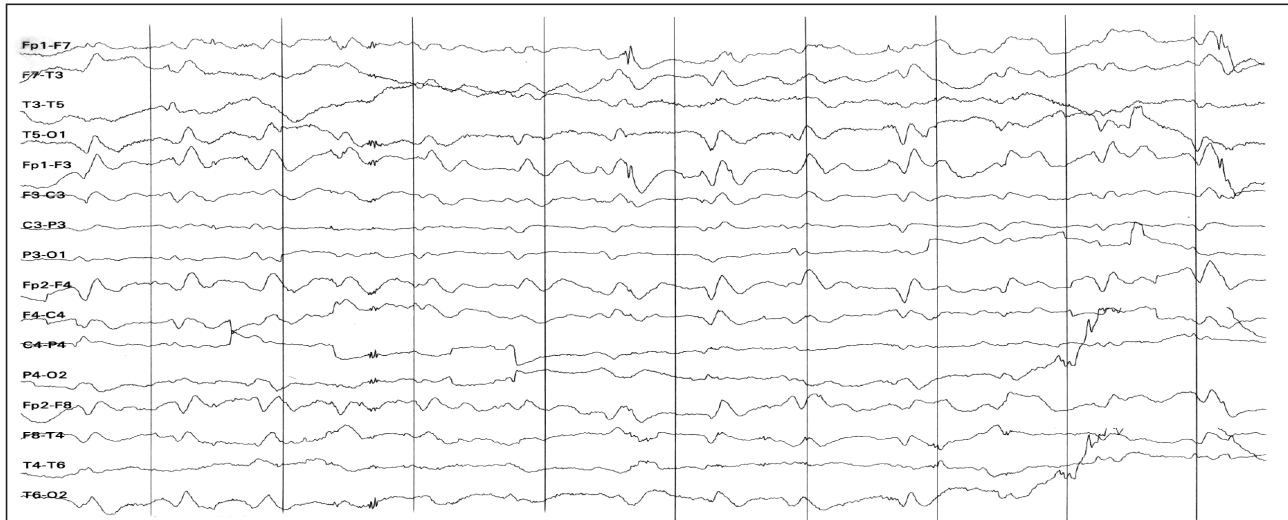
amiyotrofik lateral sklerozla birlikte giden demans, tersiyer sifilis, subakut sklerozan panensefalit ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer hastalıklardır.

Bu yazıda Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 2. Nöroloji Kliniğinde takip edilmiş öykü, EEG ve laboratuvar bulguları ile muhtemel sporadic CJH düşünülen beş hasta bildirilmiştir.

OLGULAR

Olgu 1: Kliniğimize başvurusundan 4 ay önce başlayan kilo kaybı, evin yolunu kaybetme, banyo yapmama, traş olmama gibi kişisel bakımda azalma, sinirlilik, dengesizlik, çift görme ve halsizlik yakınmaları olan 56 yaşındaki erkek hasta, son 1 aydır eklenen yürüyememe, konuşamama ve sıçrama şikayetleri ile yatırıldı. Tekli emirlere uymayan ve spontan konuşması olmayan hastada, taktil uyaran ile miyokloniler ortaya çıkıyordu. Mini mental durum muayenesi (MMDM) yapılamadı. Rutin biyokimya ve hemogram incelemeleri normaldi. Tekrarlanan EEG'lerde her iki hemisfer ön bölgelerinde belirgin, periyodik özellikte keskin yavaş dalga kompleksleri gösterildi. BOS protein yüksekliği dışında protein 14.3.3 pozitif ve NSE yüksekti. Beynin MR görüntülemesinde kortikal atrofi ve bilateral bazal gangliyonlarda T2 hiperintensitesi görüldü. Antiepileptik ve destekleyici tedavi ile taburcu edilen hasta tanı konulduktan 1 yıl sonra vefat etti (Şekil 1).

Olgu 2: Oğlunun ölümünden sonra ortaya çıkan ve yaklaşık 3 yıldır soyunarak sokağa çıkma, evden kaçma şeklinde davranış değişikliği mevcut olan, 65 yaşında kadın hasta psikiyatri kliniğinde deliryum ön tanısıyla 5 gündür yatarak tedavi görmekteyken, yapılan nöroloji konsültasyonu sonucunda Kliniğimize nakledildi. Nörolojik muayenesinde göz teması kurulamayan ve kooperasyona giremeyen has-



Şekil 1. Olgu 1'de hastalığın 6. ayındaki EEG'sinde her iki hemisfer ön bölgelerinde belirgin, periyodik özellikte keskin yavaş dalga kompleksleri görülmektedir.



Şekil 2. Olgu 2'nin hastalığının 8. ayında kaydedilen EEG tetkikinde her iki hemisfer ön bölgelerinde belirgin kısa süreli paroksizmal keskin yavaş dalga aktiviteleri görülmektedir.

tanın ajitasyonu mevcuttu. Bu nedenle MMDM yapılamadı. Biyokimya ve hemogram incelemesi normaldi. Rutin BOS incelemesi normaldi. Demans bataryası olarak uygulanan tiroid fonksiyon testleri ve vitamin B12 kan düzeyi normal, VDRL ve Anti- HIV (-) olarak saptandı. Hepatik ve renal fonksiyon testleri ile amonyak kan düzeyi normal sınırlardaydı. Beyin BT görüntülemesinde bir özellik yoktu. Daha fazla tetkik yapılamayan hasta atipik progresif demans tanısıyla izlenmeye başlandı. Yatışının ikinci ayında klinik tabloya yaygın miyokloniler eklendi. O döneme kadar aralıklı tekrarlanan EEG'lerinde nonspesifik temel aktivite yavaşlaması dışında bir özellik saptanmazken, miyoklonilerin ortaya çıkışından kısa bir süre sonra, EEG'de ön bölgelerde düzensiz, iyi gelişmemiş kısa süreli paroksizmal keskin yavaş dalga aktiviteleri belirmeye başladı. Hasta bu haliyle 8 ay Kliniğimizde yattıktan sonra evine gönderildi ve taburcu olduktan iki ay sonra vefat ettiği telefonla öğrenildi (Şekil 2).

Olgu 3: Son 2 aydır çevresindekilere hastalık bulaştıracağı korkusuyla eve kapanan 75 yaşındaki kadın hastanın, çevresine ilgisinin azaldığı, koyduğu eşyaların yerini bulamadığı öğrenildi. Daha sonra görsel halüsinasyonlar ve kollarda sıçramaların eklendiği belirtildi. Kliniğimize yatışından 1 ay önce katarakt operasyonu geçirdiği ve bu tarihten itibaren ajitasyonların başladığı, hastanın yakınlarını tanıyamadığı ve onlarla iletişime girmediği ifade edildi. Nörolojik muayenesinde sesli uyaran ile nadir anlamsız kelime çıkışı ve miyoklonik kasılmaları mevcuttu. MMDM kooperasyon yetersizliği nedeniyle yapılamadı. Biyokimya, hemogram, vitamin B12 ve folik asit değerleri normaldi. BOS'ta protein 14.3.3 pozitif saptandı. Beyin MR incelemesi normaldi. Tekrarlanan EEG tetkiklerinde periyodik keskin yavaş dalgalar görüldü. Bir yıldır takip ettiğimiz hasta akinetik mutizm tablosunda olup, miyoklonileri devam etmektedir.

Olgu 4: Hastanemize başvurusundan yaklaşık 2-3 ay ön-

ce, görmesinde bozulma başlayan 66 yaşındaki erkek hastanın yakınlarının isimlerini unuttuğu ve onları tanıyamadığı, evden dışarı çıkmadığı, yemekte sadece sağ elini kullandığı belirtildi. Bu yakınmalarının son 15 günde arttığı ve bunlara dengesizliğin eklendiği öğrenildi. Hastanın nörolojik muayenesinde apati saptandı. Kortikal körlüğü olan hastanın solda füst hemiparezisi mevcuttu. Sol tarafta serebellar testler parezisini açacak derecede bozuktu. Hasta küçük adımlarla ataksik yürüyordu ve sola düşme eğilimi gösteriyordu. MMDM'den 17 / 30 puan aldı. Tiroid fonksiyon testleri, vitamin B12 kan düzeyi normal, VDRL ve HIV (-) saptandı, tümör belirteçleri ise normaldi. EEG izlemlerinde periyodik keskin yavaş dalga kompleksleri gözlemlendi. Kontrastlı beyin MR incelemesinde senil iskemik gliotik odaklar dışında bir özellik mevcut değildi. BOS protein 14.3.3 pozitif, NSE yüksek değerde idi. Klinik takiplerinde hızlı seyirli demans tablosuna miyoklonik sıçramalar eklendi. Hasta hastalığının 6. ayında vefat etti.

Olgu 5: 47 yaşında erkek hastanın, 9 ay önce gideceği yeri bulamama, paraları karıştırma, eksik alışveriş yapma şeklinde yakınmaları başlamıştı. Ardından küçük adımlarla yürümesi dikkati çekmiş ve son bir aydır destekle yürüebildiği, idrar ve dışkı inkontinansının tabloya eklendiği öğrenildi. Bunlara ilaveten hastanın çevresindekileri tanıyamadığı, uyku düzensizliğinin eklendiği, 1-2 saat süren ağlama ve saldırganlık şeklinde tarif edilen davranış bozukluklarının geliştiği bildirildi. Özgeçmişinde bir özelliği olmayan hasta ile kooperasyona girilemiyordu.

Konuşmasında perseverasyonları mevcuttu. Kooperasyon güçlüğünden ötürü ayrıntılı nörolojik muayenesi yapılamayan hastada, sağ santral fasiyal felç, derin tendon reflekslerinde artma ve yaygın rijidite saptandı. MMDM yapılamayan hastanın tiroid fonksiyon testleri, vitamin B12 kan düzeyi normal, VDRL ve HIV (-), Lyme antikoru (-) saptandı. Tekrarlanan EEG'lerinde başlangıçta yaygın orta-ağır aksama saptandı.

Yatışının ikinci ayında yaygın biyoelektrik aksamaya,

kısmen periyodik olarak ortaya çıkan keskin yavaş dalga kompleksleri eklendi. BOS ve rutin biyokimya değerleri normaldi. Beyin görüntülemesi yapılamayan hasta, hastalığının 11. ayında vefat etti. Otopsi incelemesinin nöropatolojik mikroskopisinde orbital ve superiyor frontal, pariyetal ve kalkarin korteks ile insula, hipokampus, hipotalamus, korpus genikulatum laterale, pons ve medulla düzeylerinde yaygın perinöronal sponjiform değişiklikler, korpus genikulatum lateralede belirgin nöronal atrofisinin yanısıra, burada ve rostral mezensefalon, dentat çekirdek, pons ve medulla kesitlerinde lipofuksinozis, perivasküler lenfositik "cuffing" ve lipokrom pigmentasyonu görülerek CJH olarak değerlendirildi (Tablo 1).

TARTIŞMA

Sponjiform ansefalopatilerin en sık görülen tipi olan CJH, fatal seyreden nörodejeneratif bir hastalıktır. Varyant, familial, iyatrojenik ve sporadic olmak üzere 4 etiyolojik tipi mevcuttur [1]. Varyant form genç erişkinde psikiyatrik ve duyuşsal belirtiler ile ortaya çıkar [2-4]. Hastalık, sporadic forma göre daha yavaş ilerler, ortalama 14 ayda demans ve EEG bulguları oluşur. Varyant formda tipik EEG bulgusu ve miyokloniler sporadic forma oranla daha az oranda görülür. Bu hastalarda yaşam süresi 10 yıla kadar uzayabilir. Hastalığın bu formunda PRNP geninin (prion protein geni) 129. kodonundaki polimorfizmin infeksiyona duyarlılıkta rol oynadığı düşünülmektedir [16,17].

Daha nadir görülen familial CJH, genellikle erken başlangıç yaşına sahiptir ve seyri daha uzundur. Tipik EEG bulguları sıklıkla görülmezken, genetik incelemelerde yaklaşık 20 gen mutasyonu gösterilmiştir [1].

İatrojenik tipte kuluçka dönemi ve hastalığın klinik görünümü infeksiyöz ajanın giriş yoluna bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Ancak hastalığın seyri, süresi ve nöropatolojisi sporadic CJH'ya benzemektedir [5].

Sporadic CJH, 50-70 yaşlarında başlayabilmektedir. Tüm olguların % 90'ını oluşturan, hızlı ilerleyen demans ve miyokloni ile ortaya çıkan formdur. Progresif demanstan haftalar veya aylar önce gelişen asteni, iştah ve uyku düzenindeki değişiklikler, kilo kaybı, libido kaybı gibi prodromal semptomlara hastaların yaklaşık % 25'inde rastlan-

maktadır [1,5]. Demansla birlikte kişilik değişiklikleri, serebellar veya vizüel bulgular belirir. İleri dönemde ataksi belirginleşir ve hastaların çoğunluğunda ses veya taktik uyaran ile kendisini gösteren miyokloniler ortaya çıkar.

Geç evrede hastada akinetik mutizm oluşur ve bu dönemde miyokloniler kaybolabilir. Hastaların % 80'i infeksiyon, kalp veya solunum yetmezliğine bağlı olarak ilk bir yılda ölmektedirler [1].

Hastalarımızın yaşları 47-75 arasında olup, yaş ortalaması 63.2 yıl idi. Klinik tabloları dördünde psikiyatrik tablo ile ilk 2 ay - 3 yıl arasında başlamış ve 6 ay- 4 yıllık klinik seyir göstermiştir. Tüm hastalarda demans süresi bir yıldan kısa sürede gelişmişti.

Sporadic CJH'da EEG'nin tanıdaki yeri önemlidir. Ancak kliniğin başlangıcında EEG'de temel aktivitede yavaşlama gibi nonspesifik özellikler görülürken, klinik belirtilerin ilerlemesiyle birlikte saniyede 1-2 frekanslı periyodik diken dalga kompleksleri ortaya çıkar. Bunlar miyoklonilerle aynı zamanda oluşabileceği gibi, sıçramalar olmaksızın da devam etmektedir [5]. Bu aktiviteler nadiren serebral anoksi, "subtle" status epileptikus, hepatik /renal ansefalopatiler veya lityum intoksikasyonunda da görülebilmektedir.

Olgularımızın dördünde ilk EEG kayıtlarında görülen nonspesifik bulgulara karşın, tekrarlayan incelemelerle tipik EEG bulgularının oluşması, muhtemel sporadic CJH tanımını desteklemiştir. Hiçbir olguda benzer EEG özelliklerine sebep olan diğer klinik tablolara ait klinik veya laboratuvar bulgularına rastlanmamıştır. Bir olguda ise bu spesifik bulgular tekrarlanan EEG'lere rağmen gözlenmemiştir.

Laboratuvar incelemelerinde tanıyı destekleyen BOS'ta protein 14.3.3 varlığıdır. Hsich ve ark. [18] çalışmalarında BOS'ta normalde bulunan 14.3.3 proteinindeki artışın sporadic CJH için % 96 duyarlı ve % 99 özgün olduğunu göstermişlerdir. Ancak bu proteinin viral ansefalit, serebrovasküler hastalıkların birinci ayında, paraneoplastik nörolojik hastalıklarda; nadir olarak da subaraknoid kanama, Rett sendromu, astrositom, deliryum, Down sendromu, serebral lenfoma, bronşiyal karsinomların intraserebral metastazı, hipoksik beyin hasarı, metabolik ansefalopati, Alzheimer hastalığı, sık nöbete bağlı serebral iskemi ve multiple miyelomda da yalancı pozitiflikleri bildirilmiştir [1,9,10,12, 16]. Tetkikini yapabildiğimiz üç olguda da protein 14.3.3

Tablo 1. Sporadic Creutzfeldt-Jacob Hastalığı tanısı konulan 5 olgunun klinik ve laboratuvar özellikleri.

	Demans	Tipik EEG	Protein 14.3.3	Nörolojik bulgu	Otopsi / biopsi	Tanı
Olgu 1	+	+	+	Miyokloni, akinetik mutizm	Yapılamadı	Muhtemel CJH
Olgu 2	+	+	Bakılamadı	Miyokloni, akinetik mutizm	Yapılamadı	Muhtemel CJH
Olgu 3	+	+	+	Miyokloni, akinetik mutizm	Yapılamadı	Muhtemel CJH
Olgu 4	+	+	+	Miyokloni, serebellar bulgu, piramidal bulgu	Yapılamadı	Muhtemel CJH
Olgu 5	+	-	Bakılamadı	Piramidal ve ekstrapiramidal bulgu	+	Kesin CJH

Tablo 2. Creutzfeldt-Jacob hastalığı tanı kriterleri [24].

Kesin CJH

1. Karakteristik nöropatoloji
2. Western blot ile proteza dirençli PrP'nin saptanması
3. Nöropatolojik analizlerde scrapie ile ilişkili fibrillerin gösterilmesi
4. Hastalıklı beyin dokusundan bulaşıcılığın deneysel olarak gösterilmesi

Muhtemel CJH

1. İlerleyici demans
2. Tipik EEG
3. Aşağıdakilerden ez az ikisi:
 - * miyoklonus
 - * görsel bozukluk
 - * serebellar bulgular
 - * piramidal veya ekstrapiramidal bulgular
 - * akinetik mutizm

Mümkün CJH

1. İlerleyici demans
2. Atipik EEG veya EEG bilgisi mevcut değil
3. Aşağıdakilerden en az ikisi:
 - * miyoklonus
 - * görsel bozukluk
 - * serebellar bulgular
 - * piramidal veya ekstrapiramidal bulgular
 - * akinetik mutizm
4. Hastalık süresinin iki yıldan kısa sürmesi

pozitif bulunmuştur. Hastalarımızın tetkiklerinde olası yalancı pozitiflik için ayırıcı tanıda yer alan hastalıklarla bir ilişki kurulamamıştır.

Beyin BT'de yaygın atrofi görülebilirken, Keohane ve ark. [19], varyant tip CJH'da beyin MR incelemesinde T2 ağırlıklı, proton dansitesi veya difüzyon ağırlıklı kesitlerde talamus hiperintensitesinin gösterilmesinin (pulvinar veya Hokey sopası belirtisi) tanı için önemli bir bulgu olabileceğini vurgulamıştır. Diffüzyon ağırlıklı beyin MR incelemelerinin CJH'da erken evrelerde önemli bulgular verebileceği düşünülmektedir [20-23]. Dört olgumuzun üçünde beyin MR, birinde beyin BT ile radyolojik inceleme yapıldı. Diğer hastalarda bir özellik görülmezken, sadece olgu 1'in beyin MR incelemesinde T2 ağırlıklı kesitlerinde bazal gangliyonlarda hiperintensite saptandı. Hastalarımızın beyin MR incelemelerinde difüzyon ağırlıklı çekimler yapılamamıştır. Beyin görüntüleme ile yer kaplayan lezyon, serebrovasküler olaylar, meningoanefalit dışlanmıştır.

Erken başlangıçlı demans tablosu ile ortaya çıkan bu hastalıkta ayırıcı tanının yapılması, tedavi edilebilir ve daha iyi prognoza sahip demansların tanınmasında önem

kazanmaktadır. Biz de hastalarımızın hipotiroidi, hipovitaminoz, tersiyer sifiliz ve HIV enfeksiyonu yönünden yapılan tüm laboratuvar sonuçlarının normal olduğunu saptadık.

Sporadic CJH'da yaşam süresi ortalama olarak 7 aydır, ancak 2 yıla kadar uzadığı da görülmektedir [1]. Nadiren kimi sporadic vakalarda, tablonun uzun yıllar devam edebileceği bilinmektedir. Klinik görünüm, tipik EEG ve BOS bulguları ile hastalarımızın dördünü muhtemel sporadic CJH olarak değerlendirdik (Tablo 2). Bir olguda ise, otopsi ile tanımızı kesinleştirebildik. Hastaların üçü klinik tablonun başlangıcından sonraki ilk yıl içerisinde ölümlü sonuçlandı. Olgu 3 ise hastalığının birinci yılındadır ve akinetik mutizm tablosunda takip edilmektedir.

İatrojenik CJH'nın nöroşirürjik girişimler, organ transplantı veya kan ürünlerinin kullanımı ile bulaştığı bilinmektedir [25]. Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü 1 N-sodium hidroksit uygulaması ile birlikte 134 °C otoklavda sterilizasyon önermektedir. Ancak hassas materyallerde deterjan veya proteinaz içeren solüsyonların kullanılması da yeterli görülmektedir [26].

CJH'nın kesin tanısı patoloji ile konulur. Ancak hastalığın bulaşıcılığı ve ülkemizin koşulları da göz önüne alınarak; klinik seyir, EEG veya laboratuvar bulgularıyla tanının konulmasında güçlük çekilen hastalarda beyin biyopsisi yapılmasının daha uygun olacağını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, ileri yaş dönemlerinde hızlı ilerleyen demansa eşlik eden miyokloni tablosunda akla getirilmesi gereken sporadic Creutzfeldt-Jacob Hastalığı (CJH) fatal seyirli nörodejeneratif bir hastalıktır. Tipik EEG bulgusu, beyin omurilik sıvısında (BOS) 14.3.3 proteininin pozitifliği ve beyin MR incelemesinde görülen sinyal değişiklikleri tanıyı destekleyen yardımcı tanı yöntemleridir. Kesin tanı için biyopsi / otopsi şarttır.

Çalışmamızda, beş CJH olgumuzu klinik özelliklerini, EEG bulgularını, BOS tetkiklerini ve görüntüleme bulgularını sunarak literatür ışığında tartışmayı amaçladık. Sunulan beş CJH olgusunun dördünde, klinik tablo psikiyatrik bulgular ile ilk 2 ay - 3 yıl arasında başlamıştı. Olgularımızda klinik seyir 6 ay - 4 yıl arasında idi. Tüm hastalarda demans süresi bir yıldan kısa sürede gelişmişti. Klinik seyir, nörolojik muayene bulguları ve EEG ile olgularımızın dördüne muhtemel CJH tanısı konuldu, atipik seyirli ve yardımcı tanı yöntemlerinin negatif kaldığı bir olgumuzda tanı otopsi ile konuldu.

KAYNAKLAR

1. Johnson RT, Gibbs CJ; Creutzfeldt-Jacob disease and related transmissible spongiform encephalopathies. NEJM 1998; 339: 1994-2000.
2. Brown P, Will RG, Bradley R, Asher DM, Detwiler L; Bovine spongiform encephalopathy and variant Creutzfeldt-Jacob disease: Background, evolution, and current concerns. Emerg Infect Dis 2001; 7: 6-16.

3. Prusiner SB; Prion diseases and the BSE crisis. *Science* 1997; 278: 245-251.
4. Prusiner SB; Neurodegenerative diseases and prions. *NEJM* 2001; 344:1516-1526.
5. Brown P; Infections of the nervous system. In: Butterworth-Heinemann, Philadelphia. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD; *Neurology in Clinical Practice* 2000:1424-1429.
6. Steinhoff BJ, Raecker S, Herrendorf G et al.; Accuracy and reliability of periodic sharp wave complexes in Creutzfeldt- Jakob Disease. *Arch Neurol* 1996;53:162-166.
7. Parchi P, Giese A, Capellari S et al.; Classification of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease based on molecular and phenotypic analysis of 300 subjects. *Ann Neurol* 1999; 46: 224-233.
8. Zerr I, Pocchiari M, Collins S et al.; Analysis of EEG and CSF 14-3-3 proteins as aids to the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 2000; 55:811-815.
9. Poser S, Mollenhauer B, Krauss A, Zerr I, Steinhoff BJ, Schroeter A, Finkenstaedt M, Schulz-Schaeffer WJ, Kretzschmar HA, Felgenhauer K; How to improve the clinical diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain* 1999; 122: 2345-2351.
10. Knopmann DS, DeKosky ST, Cummings JL, Chui H, Corey-Bloom J, Relkin N, Small GW, Miller B, Stevens JC; Practice parameter: Diagnosis of dementia (an evidence-based review). *Neurology* 2001; 56: 1143-1153.
11. Zerr I, Bodemer M, Racker S, Groche S, Poser S, Kretzschmar HA, Weber T; Cerebrospinal fluid concentration of neuron-specific enolase in diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *The Lancet* 1995; 345: 1609-1610.
12. Dahbour SS, Ghanmi HA, Taleb AA; Creutzfeldt-Jacob Disease: Cerebrospinal fluid protein 14-3-3 in a Saudi woman. *Kuwait Med* 2002; 34: 308-312.
13. Draayer YM, Braff SP, Nagle KJ, Pendlebury W, Penar PL, Shapiro RE; Emerging patterns of diffusion-weighted MR imaging in Creutzfeldt-Jakob disease: Case report and review of the literature. *AJNR* 2002; 23: 550-556.
14. Schaefer PW, Ellen Grant P, Gilberto Gonzales R; Diffusion-weighted MR imaging of the brain. *Radiology* 2000; 217: 331-345.
15. Sellars RJ, Collie DA, Will RJ; Progress in understanding Creutzfeldt-Jakob disease. *AJNR* 2002; 23: 1070-1072.
16. Seipelt M, Zerr I, Nau R, Mollenhauer B, Kropp S, Steinhoff BJ, Wilhelm-Gössling C, Bamberg C, Janzen RWC, Berlit P, Manz F, Felgenhauer K, Poser S; Hashimoto's encephalitis as a differential diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *JNNP* 1999; 66: 172-176.
17. Samman I, Schulz-Schaeffer WJ, Wöhrle JC, Sommer A, Kretzschmar HA, Hennerici M; Clinical range and MRI in Creutzfeldt-Jakob disease with heterozygosity at codon 129 and prion protein type 2. *JNNP* 1999; 67: 678-681.
18. Hsich G, Kenney K, Gibbs CJ, Lee KH, Harrington MG; The 14-3-3 brain protein in cerebrospinal fluid as a marker for transmissible spongiform encephalopathies. *NEJM* 1996; 335: 924-930.
19. Keohane C; Pulvinar sign on MRI images in variant Creutzfeldt-Jakob disease. *The Lancet* 2000; 355, (9213): 1384.
20. Bahn MM, Parchi P; Abnormal diffusion-weighted magnetic resonance images in Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 1999;56:577-583.
21. Mittal S, Farmer P, Kalina P, Kingsley PB, Halperin J; Correlation of diffusion-weighted magnetic resonance imaging with neuropathology in Creutzfeldt- Jakob disease. *Arch Neurol* 2002;59:128-134.
22. Schröter A, Zerr I, Henkel K, Tschampa HJ, Finkenstaedt M, Poser S; Magnetic resonance imaging in the clinical diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 2000;57:1751-1757.
23. Sellars RJ, Collie DA, Will RJ; Progress in understanding Creutzfeldt-Jakob disease. *Am Neuroradiol* 2002; 23: 1070-1072.
24. Prabhakar S, Bhatia R; Diagnosis of Creutzfeldt-Jacob disease. *Neurology India* 2001;49:325-328.
25. Brown P, Preece M, Brandel J-P, Sato T, McShane L, Zerr I, et al. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease at the millennium. *Neurology* 2000;55:1075-1081.
26. World Health Organization. Infection control guidelines for transmissible spongiform encephalopathies: report of a WHO Consultation. Geneva: WHO, 1999.