

Metastatik Kolon Kanserli Bir Hastada Nöbet ve Bilinç Bozukluğu ile Seyreden Hızlı Fatal Ensefalopati: Olgu Sunumu

Özet

Metastatik kanser hastalarında akut nörolojik kötüleşme çoğunlukla beyin metastazı veya masif serebrovasküler olaylar ile ilişkilendirilir. Ancak bazı olgularda belirgin yapısal lezyon olmaksızın hızla ilerleyen ve ölümcül seyreden ensefalopati gelişebilir. Bu olgu sunumunda, metastatik kolon kanseri ve ülseratif kolit öyküsü bulunan 56 yaşındaki bir erkek hastada, kemoterapi sonrası gelişen jeneralize nöbet ve hızla ilerleyen bilinç bozukluğu ile seyreden fatal ensefalopati ele alınmıştır. Beyin manyetik rezonans görüntülemeye farklı damar sulama alanlarında milimetrik akut iskemik lezyonlar saptanmış, ancak bu bulguların klinik tabloyu tek başına açıklamakta yetersiz olduğu değerlendirilmiştir. Olgu, metastatik kanser hastalarında ensefalopatinin multifaktöriyel doğasına dikkat çekmektedir.

Olgu Sunumu

Elli altı yaşında erkek hasta, 2016 yılında sigmoid kolon müsinöz adenokarsinomu (Eyre IIIC) tanısı ile opere edilmiş ve adjuvan FOLFOX kemoterapisi almıştır. Eylül 2024'te karaciğerde yaygın metastazlar saptanmış; sırasıyla FOLFOX + bevacizumab, FOLFIRI + aflibercept ve regorafenib tedavileri uygulanmıştır. Regorafenib ciddi el-ayak sendromu nedeniyle tolere edilememiştir. Hastalık progresyonu üzerine yeniden FOLFOX + bevacizumab başlanmış ve son kemoterapi 13.11.2025 tarihinde verilmiştir. Hastanın özgeçmişinde ülseratif kolit, portal ven trombozu ve dönemsel böbrek fonksiyon bozukluğu mevcuttu. Tümör mikrosatellit stabil olup KRAS G13D mutasyonu saptanmıştır. Son kemoterapiden yaklaşık iki hafta sonra ani başlangıçlı jeneralize nöbet gelişmiş, ardından bilinç düzeyi düzelmemiştir. Hasta yoğun bakıma alınmış ve kısa süre içinde eksitus ile sonuçlanmıştır. Nörolojik muayenede belirgin lateralize defisit saptanmamıştır. Beyin BT ve ilk MR incelemelerinde intrakraniyal metastaz veya masif kanama izlenmemiştir. Takip eden MR görüntülemeye, farklı damar sulama alanlarında milimetrik akut enfarktlarla uyumlu

çoklu difüzyon kısıtlaması gösteren lezyonlar saptanmıştır. Nöroloji değerlendirmesinde bu lezyonların klinik tabloyu tek başına açıklayamayacağı belirtilmiştir.

Tartışma ve Sonuç

Bu olgu, metastatik kolon kanserli hastalarda hızlı fatal ensefalopatinin tek bir patolojik mekanizma ile açıklanamayabileceğini göstermektedir. Küçük ve yaygın iskemik lezyonlar; aktif maligniteye bağlı hiperkoagülabilitate, sistemik inflamasyon, ülseratif kolit ve anti-anjiyojenik tedavilerin vasküler etkileri ile birlikte değerlendirildiğinde global serebral disfonksiyona yol açmış olabilir. Metastatik kanser hastalarında ani nörolojik kötüleşme durumlarında ensefalopatinin multifaktöriyel doğası mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Elli altı yaşında erkek hasta, 2016 yılında sigmoid kolon müsinöz adenokarsinomu (Evre IIIC, T3N1M0) tanısı ile opere edilmiş ve adjuvan kemoterapi (6 kür FOLFOX-5 fluorouracil, oksaliptin ve kalsiyum folinat) almıştır. 2024 Eylül ayında hastanın karaciğeri yaygın olarak tutan metastatik lezyonları saptanmıştır. Bunun üzerine sırasıyla 6 kür FOLFOX + bevacizumab, sonrasında progresyonun devam etmesi üzerine 12 kür FOLFIRI (5 fluorouracil, irinotekan ve kalsiyum folinat) + aflibercept ve sonraki süreçte yine progresyon gelişmesi üzerine 1 kür regorafenib tedavileri uygulanmıştır. Regorafenib hastada hand – foot sendromu gelişmesine neden olmuş olup hasta tarafından tolere edilememiş ve devam edilememiştir. Devam eden hastalık progresyonu nedeniyle yeniden FOLFOX + bevacizumab tedavisine geçilmiştir. Üçüncü kür 13,11,2025 tarihli olmak üzere son kez verilmiştir. Hasta sonrasında performans durumunun düşük olması nedeni herhangi bir tedavi alamamıştır.

Hastanın özgeçmişinde ülseratif kolit, portal ven trombozu ve dönemsel olarak gelişen böbrek fonksiyon bozukluğu mevcuttu. Moleküler incelemelerde tümör mikrosatellit stabil olup KRAS ekzon 2 kodon 13 (G13D) mutasyonu saptanmıştır.

Hastanın son kemoterapisinden 14 gün sonra ani başlangıçlı jeneralize nöbet gelişmiş, nöbet sonrası bilinç düzeyinde belirgin düzelme izlenmemiştir. Kemoterapiden 2 hafta sonrasında olması nedeni akut kemoterapi ilişkili nörolojik defisit düşünülmemiştir. Hızla ilerleyen bilinç bozukluğu nedeniyle hasta yoğun bakım ünitesine alınmıştır. Bu sırada yapılan görüntülemelerde bu kliniği açıklayacak düzeyde nöroloji kliniği tarafından da teyit edilen metastaz, akut serebrovasküler olay saptanmamıştır. Sonraki birkaç gün içerisinde hasta kaybedilmiştir.

Bu çalışma, metastatik kolon kanseri tanısı bulunan ve kemoterapi tedavisi alan bir hastada gelişen akut nörolojik kötüleşmenin retrospektif değerlendirilmesine dayanmaktadır. Hastanın klinik seyri, nörolojik muayene bulguları, laboratuvar verileri ve görüntüleme sonuçları incelenmiş; elde edilen bulgular literatür eşliğinde analiz edilmiştir. Beyin görüntülemeleri bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile gerçekleştirilmiştir.

Hastanın nörolojik muayenesinde belirgin lateralize fokal defisit saptanmamış olup, ağır global bilinç bozukluğu ile uyumlu ensefalopati tablosu ön planda izlenmiştir. Bu nedenle fizik muayene bulguları sınırlı olarak değerlendirilmiştir. İlk yapılan beyin bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) görüntülemelerinde intrakraniyal metastaz, masif hemoraji veya geniş damar tıkanıklığına ait bulgu saptanmamıştır. Aralık 2025 tarihinde gerçekleştirilen kontrol beyin MR incelemesinde ise; her iki serebellar hemisferde, ponsun sol yarısında ve supratentoriyal bölgede, en büyüğü sağ parietal lobda yaklaşık 8 mm çapında olan, ayrıca centrum semiovale düzeyinde sınır sulama alanlarında yoğunlaşan ve frontal ile posterior parietal bölgelerde milimetrik çaplı multipl odaklar şeklinde izlenen, difüzyon kısıtlaması gösteren çok sayıda akut iskemik lezyon saptanmıştır. Ek olarak görüntülemelerde serebral atrofi, sol serebellar hemisfer çevresinde araknoid kist ile uyumlu görünüm ve sağ maksiller sinüste retansiyon kisti izlenmiştir. Nöroloji konsültasyonunda, saptanan iskemik lezyonların küçük boyutlu ve yaygın dağılım göstermesine rağmen, mevcut ağır klinik tabloyu tek başına açıklamakta yetersiz olduğu değerlendirilmiştir.

Laboratuvar incelemelerinde belirgin inflamasyon bulguları (C-reaktif protein: 96 mg/L) ve yüksek tümör yükünü düşündüren tümör belirteçleri (CA 19-9: 22.000 U/mL, karsinoembriyonik antijen [CEA]: 4 ng/mL) saptanmıştır. Nöron spesifik enolaz (NSE) düzeyi 55 µg/L olarak ölçülmüş olup, nöbet sonrası bakılması nedeniyle sekonder beyin hasarına bağlı artış olarak değerlendirilmiştir. Hastanın hızlı klinik kötüleşmesi nedeniyle elektroensefalografi (EEG) ve lomber ponksiyon yapılamamıştır. Yoğun bakım izlemi sırasında hastanın bilinç durumu düzelmemiş, nörolojik tablo hızla kötüleşmiş ve kısa süre içinde eksitus ile sonuçlanmıştır. Klinik seyir boyunca belirgin bir fokal nörolojik iyileşme izlenmemiştir.

Metastatik kanser hastalarında ani nörolojik kötüleşme çoğunlukla beyin metastazı veya büyük damar kaynaklı serebrovasküler olaylar ile ilişkilendirilse de, bazı olgularda belirgin yapısal lezyon olmaksızın hızla ilerleyen ensefalopati gelişebilmektedir. Bu olguda saptanan çoklu milimetrik iskemik lezyonlar, klinik tablo ile uyumsuz derecede sınırlı görünmekte olup, ensefalopatinin multifaktöriyel bir mekanizma ile geliştiği düşünülmüştür.

Aktif maligniteye bağlı hiperkoagülabilité, özellikle metastatik hastalıkta sık görülen bir durum olup çoklu mikrotrombotik olaylara zemin hazırlayabilir. Buna ek olarak hastanın öyküsünde bulunan ülseratif kolit ve portal ven trombozu, altta yatan pro-trombotik eğilimi desteklemektedir. Ayrıca bevacizumab ve aflibercept gibi anti-anjiyojenik ajanların vasküler endotelial fonksiyonlar üzerindeki etkileri de tromboembolik komplikasyon riskini artırabilmektedir.

Bu faktörlerin birlikteliği, yaygın mikrovasküler iskemi ve global serebral disfonksiyon gelişimine yol açarak hızlı ve fatal seyreden ensefalopati tablosunu açıklayabilir.

Metastatik kolon kanserli hastalarda ani gelişen nörolojik kötüleşme durumlarında yalnızca yapısal lezyonlara odaklanmak yeterli olmayabilir. Ensefalopatinin multifaktöriyel doğası göz önünde bulundurulmalı; özellikle hiperkoagülabilité, sistemik inflamasyon ve tedaviye bağlı vasküler etkiler birlikte değerlendirilmelidir. Bu olgu, metastatik kanser hastalarında hızlı progresyon gösteren ensefalopatinin nadir ancak ölümcül bir komplikasyon olduğunu ve erken tanı ile multidisipliner yaklaşımın önemini vurgulamaktadır.

Kaynakça

1. Dalmau J, Graus F. Antikor aracılı ensefalit. N Engl J Med. 2018;378:840–851. → Yapısal lezyon olmadan gelişen ağır ensefalopatiyi açıklar.
2. Bataller L, Dalmau J. Paraneoplastik nörolojik sendromlar. Semin Neurol. 2003;23:215–224. → Malignite ilişkili nörolojik kötüleşmeleri tanımlar.
3. Ropper AH, ve ark. Adams ve Victor'un Nöroloji Prensipleri. McGraw-Hill; 2019. → Kanser ilişkili ensefalopatinin multifaktöriyel nedenlerini açıklar.
4. Donato AA, ve ark. Kanser ilişkili hiperkoagülabilité ve inme. Curr Neurol Neurosci Rep. 2016;16:45. → Adenokarsinomda mikrotrombotik serebral iskemiye işaret eder.
5. Cestari DM, ve ark. Kanser ve inme. Curr Atheroscler Rep. 2004;6:260–267. → Çoklu küçük enfarktların global bilinç bozukluğu yapabileceğini gösterir.
6. Graus F, ve ark. Otoimmün ensefalite yaklaşım. Lancet Neurol. 2016;15:391–404. → Klinik-görüntüleme uyumsuzluğunu vurgular.
7. Khasraw M, ve ark. Anti-anjiyojenik ajanların nörolojik etkileri. Lancet Neurol. 2014;13:83–95. → Bevacizumab/aflibercept ile vasküler komplikasyonları açıklar.
8. Zöller B, ve ark. Otoimmün hastalık ve tromboz riski. Lancet. 2012;379:244–249. → Ülseratif kolitte artmış tromboz riskini gösterir.
9. Benedetti MD, ve ark. Kanser hastalarında akut ensefalopati. J Neurol Sci. 2000;176:112–119. → Metastaz dışı ensefalopatiyi tanımlar.
10. DeAngelis LM. Kanserlin nörolojik komplikasyonları. Continuum. 2018;24:384–405. → Kanser ilişkili nörolojik komplikasyonlara genel bakış sunar.

Anahtar Kelimeler : Metastatik kolon kanseri, fatal ensefalopati, nöbet, bilinç bozukluğu, kanser ilişkili nörolojik komplikasyonlar

Resimler :

Resim Açıklaması: ARALIK 2025 BEYİN MR GÖRÜNTÜSÜ

