



Assessment of the Clinical and Radiological Findings of Cases with Subacute Sclerosing Panencephalitis

Subakut Sklerozan Panensefalit'li Olgularımızın Klinik ve Radyolojik Bulgularının Değerlendirilmesi

SSPE' li Hastalarımızın Değerlendirilmesi / Assessment of Cases with SSPE

Mustafa Çalık¹, Mahmut Abuhandan², İbrahim Etem Pişkin³, Ekrem Karakaş⁴, Nurefşan Boyacı⁴, Akın İşcan⁵

¹Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Şanlıurfa,

²Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa,

³Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, ⁴Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa,

⁵Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Subakut sklerozan panensefalit (SSPE) merkezi sinir sisteminde kızamık virüsünün geç komplikasyonu olarak ortaya çıkan bir yavaş virüs enfeksiyonudur. Bu çalışmada SSPE'li hastalarımızın klinik ve radyolojik özelliklerini araştırmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya, Harran Üniversite-si Çocuk Nöroloji Kliniği ve Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde takip edilen toplam 19 SSPE hastası alındı. Hastalar yaş, cins, kızamık öyküsü, başvuru şikayetleri, klinik evre ve beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları açısından değerlendirildi. **Bulgular:** Hastaların %68.4'ü (n=13) erkek, %31.6'sı (n=6) kızdı. Hastaların başvuru anında %31.5'inde (n=6) atonik ve miyoklonik nöbet, %20'sinde (n=4) mental ve davranış değişikliği gözlemlendi. Beyin MRG' sinde en fazla tutulum gösteren alanlar kortikal, subkortikal ve periventriküller beyaz cevher bölgeleri idi. Olguların %36.8'inde (n=7) normal beyin MRG bulguları tespit edildi. **Tartışma:** SSPE' nin endemik olarak görüldüğü bölgelerde yaşayan çocuklarda atonik ve miyoklonik nöbet, kişilik değişikliği, saldırgan davranış ya da içine kapanma gibi psikiyatrik bulguların varlığı hastalık için uyarıcı olmalıdır. Bununla birlikte, hastalığın erken evrelerinde beyin MRG bulgularının yüksek oranda normal olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler

Subakut Sklerozan Panensefalit; Manyetik Rezonans Görüntüleme; Kızamık

Abstract

Aim: Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) is a slow virus infection, arising in the central nervous system in the form of late complication of measles virus. In this study we aimed to research the clinical and radiological features of our patients with SSPE. **Material and Method:** The study was attended by 19 patients with SSPE being followed-up in the Child Neurology Clinic of the Medical Faculty of Harran University. Patients were assessed as per the following aspects, including age, gender, measles case, complaints resulting in the application, findings from clinical phase and magnetic resonance imaging (MRI) of brain. **Results:** While 68.4% (n = 13) of the patients were male, remaining 31.6% (n = 6) thereof were female. At the time of application, atonic and myoclonus seizures were seen among 31.5% (n = 6) of the patients, and mental and behavioral changes were seen among 20% (n = 4) thereof. In MRI of brain, involvement was seen the most in cortical, sub-cortical, and periventricular white matter fields. Among the findings from MRI of brain, those detected as normal were 36.8% (n = 7) of the total. **Discussion:** At places where SSPE is seen as endemic, presence of such psychological findings among children, including atonic and myoclonic seizures, personality changes, aggressive behaviors, or autism, should be considered as a warning. Meanwhile, it should further be considered that, MRI of the brain at the earlier stages of the disease may bring forth normal findings in high ratios.

Keywords

Subacute Sclerosing Panencephalitis; Magnetic Resonance Imaging; Measles

DOI: 10.4328/JCAM.1301

Received: 20.09.2012 Accepted: 04.10.2012 Printed: 01.05.2014

J Clin Anal Med 2014;5(3): 198-200

Corresponding Author: Mustafa Çalık, Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı 63100, Şanlıurfa, Türkiye.

T.: +905052841568 E-Mail: m.calik80@hotmail.com

Giriş

Subakut sklerozan panensefalit (SSPE) merkezi sinir sisteminde kızamık virüsünün neden olduğu, nadir görülen ilerleyici ve ölümcül bir yavaş virüs enfeksiyonudur. Başlıca klinik bulgular kişilik değişikliklerini izleyerek ortaya çıkan, miyoklonik nöbetler ve ilerleyici mental ve motor yetersizliktir. Bazen atipik bulgularla seyredilebilen hastalığın patogenezi tam olarak bilinmemektedir. SSPE tanısı klinik bulgular, beyin omurilik sıvısı (BOS)'nda artmış kızamık antikörleri ve karakteristik elektroensefalograf (EEG) bulguları ile konulur [1]. SSPE tanısında görüntülemenin yeri sınırlıdır. Görüntüleme yöntemleri tanı için gerekli olmayıp ayırıcı tanı ve hastalığın gidişi hakkında bilgi verir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) günümüzde en duyarlı görüntüleme yöntemidir [2]. Bu retrospektif çalışmada, Harran Üniversitesi Çocuk Nöroloji Kliniği ve Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde SSPE tanısı alan 19 hastanın klinik ve beyin MRG bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif çalışmaya, haziran 2007 - mayıs 2012 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Çocuk Nöroloji Kliniği ve Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde öykü, klinik, EEG bulguları ve BOS' da artmış kızamık antikörlerinin varlığına dayanılarak SSPE tanısı konan hastalardan beyin MRG kayıtlarına ulaşılabilen 19 hasta alındı. Tüm olgularda tanı yaşı, cinsiyet, kızamık öyküsü, kızamık geçirme yaşı, kızamık aşı öyküsü, başvuru bulguları, klinik evre ve beyin MRG sonuçları geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastalığın evrelendirilmesi için Gascon ve arkadaşları tarafından geliştirilen yöntem kullanıldı [3] (Tablo 1). Olguların klinik nörolojik

Tablo 1. Gascon'a göre [3] Subakut sklerozan panensefalit'de evreleme.

Gascon Evrelemesi	
Evre IA:	Davranış, bilinç ve kişilik değişiklikleri.
Evre IB:	Periyodik olmayan, fokal miyoklonik spazmlar.
Evre IIA:	Belirgin mental kötüleşme, miyoklonik spazmlar (periyodik, jeneralize ve yürümeyi engelleyen düsme ataklarına sebep olan).
Evre IIB:	Apraksi (amaçlı hareketlerin yapılamaması), agnozi (duyusal yolla bir objenin tanınmaması), konuşma güçlüğü. Motor bulgular: spastisite, ataksi, yarıdım yürüme.
Evre IIIA:	Konuşmanın azalması, görmede azalma, dik oturabilme, sık miyoklonik spazmlar (her 3-5 saniyede bir), nöbetler (var veya yok).
Evre IIIB:	Spontan konuşmanın kaybı, anlama yeteneğinin azalması/yok olması, körlük, miyoklonik spazmlar. Yatağa bağımlılık ve disfaji. EEG'de zemin aktivitesini delta dalgalarının oluşturması. Başka anormal hareketler: Kore, ballismus.
Evre IV:	Miyoklonik spazmların kaybolması ve EEG'de düşük voltaj ve periyodik yavaş dalga komplekslerinin kaybolması. Bitkisel hayat dönemi bulguları.

Tablo 2. Dyken'a göre [4] Subakut sklerozan panensefalit hastalarında tanı kriterleri.

Dyken Kriterleri	
Klinik:	İlerleyici, subakut mental kötüleşme ile miyoklonus benzeri tipik bulguların varlığı
EEG:	Periyodik, stereotipik, yüksek voltajlı desanjlar
BOS:	Oligoklonal pattern veya gamaglobulin yüksekliği
Kızamık Antikorları:	Serumda yüksek titre >1:256 ve/veya BOS'ta >1:4
Beyin biyopsisi:	Panensefalitin gösterilmesi

anormalliklerinin puanlandırılmasında Dyken' ın geliştirdiği nörolojik dizabilite indeksi kullanıldı [4] (Tablo 2).

Bulgular

Çalışmaya toplam 19 hasta alındı. Hastaların %68.4'ü (n=13) erkek, %31.6'sı (n=6) kızdı. Olguların %26.3'ü (n=5) şehirde, %73.7'si (n=14) ise kırsal bölgede yaşamakta idi. Hastaların %84.2'si (n=16) 14 yaşından önce tanı almıştı. Hastalarımızda kızamık geçirme oranı %89.4 (n=17) idi ve kızamık geçiren olguların %68.4'ü (n=13) 24 aydan önce kızamık geçirmişti. Hastaların %78.9'una (n=15) hiç kızamık aşısı yapılmamıştı. Olguların çocuk nöroloji ünitesine başvurusu anında %31.5'inde (n=6) ato-

Tablo 3. Subakut sklerozan panensefalitli hastaların başvuru anındaki klinik bulguları

	n	%
Atonik ve miyoklonik nöbet	6	31.5
Atonik ve miyoklonik nöbet ile birlikte davranış değişikliği	5	26.3
Mental ve davranış değişikliği	4	20
Görme kaybı	1	5.2
Jeneralize tonik ve klonik nöbet	2	10.4
Psödötümör serebri	1	5.2

nik ve miyoklonik nöbet, %20'sinde (n=4) mental ve davranış değişikliği gözlemlendi (Tablo 3).

Olguların başvuru anında çekilen beyin MRG' lerinin %52.6'sında (n=10) subkortikal tutulum, %31.5'inde (n=6) kortikal tutulum, %42.1'inde (n=8) kortikal atrofi, %36.8'inde (n=7) periventriküler tutulum, %10.5'inde (n=2) bazal gangliyon tutulumu, %10.5'inde (n=2) serebellum tutulumu görüldü. %36.8'inde (n=7) ise normal beyin MRG bulguları tespit edildi. Hastalar başvuru anındaki klinik evreleri bakımından incelendiğinde %5.2'sinin (n=1) Evre IA'da, %10.4'ünün (n=2) Evre IB'de, %31.5'inin (n=6) Evre IIA'da, %20.8'inin (n=4) Evre IIB'de, %10.4'ünün (n=2) Evre IIIA'da, %10.4'ünün (n=2) Evre IIIB'de ve %10.4'ünün (n=2) Evre IV'te olduğu görüldü (Tablo 4).

Tablo 4. Subakut sklerozan panensefalit hastalarının tanı anındaki beyin manyetik rezonans görüntüleme bulguları

Beyin MR görüntüleme bulguları	SSPE KLİNİK EVRE							
	IA (n=1)	IB (n=2)	IIA (n=6)	IIB (n=4)	IIIA (n=2)	IIIB (n=2)	IV (n=2)	Toplam (n=19)
Normal	2	2	1	1	1	0	0	7
Kortikal	0	0	0	1	2	2	1	6
Subkortikal	0	1	2	1	3	2	1	10
Periventriküler	0	1	2	1	2	1	0	7
Psödötümör serebri	0	0	0	1	0	0	0	1
Korpus kallozum	0	0	0	1	2	1	0	4
Bazal gangliyon	0	0	0	0	1	1	0	2
Serebellum	0	0	0	1	1	0	1	3
Kortikal Atrofi	0	0	0	0	0	0	1	0
Beyin sapı	2	0	3	1	2	1	8	2

Tartışma

SSPE hastalığı patogenezi yeterince aydınlatılmamış ve kızamık enfeksiyonunun geç komplikasyonu olarak ortaya çıkan bir yaş-yaş virüs enfeksiyonudur. Hastalar genellikle mental kötüleşme ve miyoklonik ataklar ile beraber aylar veya birkaç yıl içerisinde yüksek beyin fonksiyonlarını yitirerek koma tablosuna girer. Önceki çalışmalarda, SSPE' nin ırksal dağılımının farklı olduğu ve bölgelere göre hastalığın yaygınlığının değiştiği gösterilmiştir [5;6]. Hastalık erkeklerde üç kat daha fazla sıklıkta görülmektedir ve erken dönemde kızamık enfeksiyonunun geçirilmesi SSPE için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Olguların %50'si iki yaşından önce, %75'i dört yaşından önce kızamık enfeksiyonu geçirmiştir [7].

Çalışmamızda hastaların %26.3'ü şehirde, %73.7'si kırsal bölgede yaşamakta idi. Erkek/kız oranı yaklaşık 2:1 bulundu. Olguların %89.4'ünde kızamık geçirme öyküsü vardı ve kızamık geçirilenlerin %68.4'ü 24 aydan önce kızamık geçirmişti. Hastaların %78.9'una kızamık aşısı yapılmamıştı.

SSPE'nin ilk belirtileri kişilik değişikliği ve okul başarısındaki azalma olmasıdır. Kişilik değişikliği saldırgan davranış gösterme ya da içine kapanma şeklinde oluşabilir ve anne babalar çocuk hekimleri haricinde çocuk psikiyatrisi servislerine de başvuru yapılabilir. Daha sonra, çoğunlukla miyoklonik tipte olan, jeneralize nöbetler ortaya çıkar. Nöbetlerin başlamasından sonra, hastada spastisite, demans ve istemsiz hareketlerle tanımlanan hızlı bir nörolojik gerileme gözlenir. Belirtilerin başlamasından sonraki 1 ile 6 yıl içinde, çocuk bir kronik bitkisel yaşam içindedir [4;8].

Çalışmamızda hastalarda en sık görülen klinik bulgular atonik ve miyoklonik nöbet, davranış değişikliği, jeneralize tonik ve klonik nöbet ve görme kaybı şeklinde sıralanmaktadır. Başvuru anında %31.5' inde atonik ve miyoklonik nöbet, %20'sinde ise mental ve davranış değişikliği gözlemlendi.

Hastalarda görüntüleme yöntemleri tanı, ayırıcı tanı ve hastalığın gidişi hakkında bilgi vermesi bakımından önem arz etmektedir. SSPE' de beyin MRG bulguları normal olabileceği gibi zamanla kortikal atrofi ve periventriküler beyaz cevher değişiklikleri görülebilir [9].

Yiş ve arkadaşları [10] çalışmalarında en fazla başvurunun Evre III'te (%58) olduğunu bildirmelerine rağmen, bizim çalışmamızda en fazla başvuru Evre II'de (%62.3) idi. Öztürk ve arkadaşları [11] SSPE'de periventriküler beyaz cevher ve kortikal bölgenin en sık tutulan alanlar olduğunu rapor etmişlerdir. Kulczycki ve arkadaşları [12] beyin MRG'de hastalığın oksipital beyaz cevherden başlayıp frontal beyaz cevhere yayılım gösterdiğini rapor etmişlerdir. Oya ve arkadaşları ise [13] beyin MRG'de erken dönemde kortikal tutulum gözlenen bu olgularda daha sonra subkortikal beyaz cevher, beyin sapı ve spinal kord tutulumunun izlendiğini bildirmişlerdir. Tuncay ve arkadaşları da [14] çalışmalarında 15 SSPE hastasının beyin MRG' sinden 5 tanesinin normal olduğunu bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda, hastaların çocuk nöroloji ünitesine başvurusu esnasında çekilen beyin MRG' lerinde en sık görülen tutulum alanları Öztürk ve ark. [11] yaptıkları çalışma ile uyumlu olarak kortikal, subkortikal ve periventriküler beyaz cevher bölgele-ri idi (Tablo 4). Geç tanı alan ve ileri evre olgularda ise, korpus kallosum, beyin sapı ve bazal gangliyon lezyonlarının da hastalarda sık görüldüğü saptandı. Ayrıca araştırmamızda, tanı anında çekilen beyin MRG incelemelerinin %36.8'inin normal olarak

bulunması dikkat çekici idi.

Sonuç olarak, SSPE'nin endemik olarak görüldüğü bölgelerde yaşayan çocuklarda kişilik değişikliği, saldırgan davranış ya da içine kapanma gibi psikiyatrik bulguların varlığı SSPE için uyarıcı olmalıdır. Ayrıca bu hastalarda erken dönemde tanı için çekilen beyin MRG incelemelerinin normal olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Garg RK. Subacute sclerosing panencephalitis. Postgrad Med J 2002;78(916):63-70.
2. Brismar J, Gascon GG, Von Steyern KV, Bohlega S. Subacute sclerosing panencephalitis: evaluation with CT and MR. Am J Neuroradiol 1996;17(4):761-72.
3. Gascon G, Yamani S, Crowell J, Stigsby B, Nester M, Kanaan I, et al. Combined oral isoprinosine-intraventricular alpha-interferon therapy for subacute sclerosing panencephalitis. Brain Dev 1993;15(5):346-55.
4. Dyken PR. Neuroprogressive disease of post-infectious origin: a review of a re-surg-ing subacute sclerosing panencephalitis (SSPE). Ment Retard Dev Disabil Res Rev 2001;7(3):217-25.
5. Yalaz K, Anlar B, Renda Y, Aysun S, Topcu M, Ozdirim E. Subacute sclerosing panencephalitis in Turkey: epidemiological features. J Trop Pediatr 1988;34(6):301-5.
6. Erdem A, Ecer S, Özbek MN, Yaramış A, Devecioğlu C. Subakut sklerozan panensefalit hastalarının epidemiyolojik özellikleri. Dicle Tıp Dergisi 2004;31(1):31-5.
7. American Academy of Pediatrics. Measles: report of the committee on infectious diseases, Elk Grove Village, IL, 1988: 277-89.
8. Anlar B, Yalaz K, Oktem F, Köse G. Long-term follow-up of patients with subacute sclerosing panencephalitis treated with intraventricular alpha-interferon. Neurology 1997;48(2):526-8.
9. Dimova P, Bojinova V. Subacute sclerosing panencephalitis with atypical onset: clinical, computed tomographic, and magnetic resonance imaging correlations. J Child Neurol 2000;15(4):258-60.
10. Yiş U, Erdoğan S, Baştemir M. Subakut sklerozan panensefalit tanısı ile izlenen hastalarımızın değerlendirilmesi. Türk Ped Arş 2010;45:49-52.
11. Öztürk A, Gürses C, Baykan B, Gökyigit A, Eraksoy M. Subacute sclerosing panencephalitis: clinical and magnetic resonance imaging evaluation of 36 patients. J Child Neurol 2002;17(1):25-9.
12. Kulczycki J, Kryst-Widzowska T, Sobczyk W, Milewska D, Bochyńska A. [Changes in NMR and CT images in SSPE]. Neurol Neurochir Pol 1994;28(1):79-90.
13. Oya T, Martinez AJ, Jabbour JT, Lemmi H, Duenas DA. Subacute sclerosing panencephalitis. Correlation of clinical, neurophysiologic and neuropathologic findings. Neurology 1974;24(3):211-8.
14. Tuncay R, Akman DG, Gökyigit A, Eraksoy M, Barlas M, Tolun R, et al. MRI in subacute sclerosing panencephalitis. Neuroradiology 1996;38(7):636-40.