

Subakut Sklerozan Panensefalit: Olgu Sunumu

Dr. Hakan LEBLEBİCİOĞLU, Dr. Mustafa Bekir SELÇUK,

Dr. Murat GÜNAYDIN, Dr. Funda FURTUN

Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Radyoloji Anabilim Dalı, Samsun

- ✓ Subakut sklerozan panensefalit tanısını klinik, BOS bulguları ve tomografi incelemesi sonucu alan bir olgu sunulmuştur. Bilinç bulanıklığı ve myoklonik kasılma bulguları olan hastada klonozepam tedavisi nöbetleri kontrol altına almıştır. Hastadan alınan serum ve BOS örneklerinde kızamığa spesifik IgG antikorları yüksek olarak saptanmış, EEG paterni ve tomografi bulguları da tanıyı desteklemiştir. Sonuç olarak özgül serolojik testler ve radyolojik incelemelerin tanıya yardımcı olduğu ve ensefalitlerin ayırıcı tanısında SSPE'nin düşünülmesi gerektiği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Subakut Sklerozan Panensefalit, Olgu sunumu, Laboratuvar tanı

Subacute Sclerosing Panencephalitis: Case Report

- ✓ In this study a patient with SSPE that was proven by clinical examination, cranial CT and BOS examination is being presented. He was somnole. We observed myoclonic contractions and treated with clonazepam. Rubeola specific IgG antibody titers is high in blood and BOS samples of the patient. EEG and cranial CT showed the same pattern of SSPE. As a result, specific serological tests and radiological examinations help to define the disease. SSPE must be thought as an another cause of encephalitis.

Key words: Subacute Sclerosing Panencephalitis. Case, report, Laboratory Diagnosis.

Subakut sklerozan panensefalit, progresif, aberrant kızamık virus enfeksiyonu sonucu oluşan, Santral Sinir Sisteminin nörodegeneratif, inflamatuvar hastalığıdır. Hastalık klinik olarak intellektüel fonksiyonların progresif kaybı, EEG'de tipik periyodik, paroksizmal dalga paterniyle beraber ritmik myoklonik kasılmalarla karakterizedir. Serebrospinal sıvı IgG düzeyindeki yükselme, serum ve BOS'da yükselmiş antimeasles antikor düzeyi tanıyı destekler niteliktedir. Çok nadir görülen bu hastalığın insidansı milyonda bir vaka olarak bildirilmektedir⁽¹⁾.

OLGU SUNUMU

Onyediyedi yaşında erkek hasta, 15 gün önce bilinç bulanıklığı, vücudunda ritmik kasılmalar şikayeti ile başvurduğu Sağlık Merkezinden, Meningoensefalit öntanısıyla kliniğimize sevk edilmişti. Ailesinden alınan anamnezden, ilk bulgularının iki ay önce başladığı, o dönemde yürümede bozuk-

luk, yürürken sağa sola yalpalama ve aniden yere düşme şikayeti olan hastanın gide-rek görmesinin azaldığı, cisimlere çarptığı, yer ve zaman oryantasyonunu kaybettiği, konuşmasının bozulduğu öğrenildi. Son 15 gündür şuur bulanıklığı olan hastanın aynı dönemde vücudunda ritmik kasılmaların başladığı, son 3-4 gündür anlamsız bağır-malarının ve ajitasyonunun olduğu öğrenildi.

Özgeçmişinde, 7 yaşında geçirilmiş kızamık öyküsü mevcuttu. Ancak aşılamaaya yönelik güvenilir anamnez alınmadı.

Fizik muayenesinde; Bilinci somnoleydi. Sorulara güçlkle ve anlamsız cevap veriyordu. Kooperasyon kurulamıyordu ve ajitasyonu mevcuttu. Özellikle sol kolundan başlayan ve tüm vücuduna yayılan myoklonik kasılmaları, 5-10 dk'lık intervallerle oluşuyor ve 2-3 dk devam ediyordu. Ense sertliği, Kernig, Brudzinski gibi meningeal irritasyon bulguları olan hastanın, sol tarafında daha belirgin olmak üzere tüm ext-

4. Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 27-30, Nisan, 1993, İzmir'de sunulmuştur.

remitelerinde ve yüzünde tonus artışı mevcuttu. DTR'i 4 extremitede hiperaktif alınıyordu. Bilateral aşıl klonusu mevcuttu. Pupilleri dilate, fikse, IR'i her iki gözde negatifti. Diğer sistemlerin muayenesi normaldi.

Hastaya yapılan lomber ponksiyonda BOS'un görünümü berrak, basıncı normaldi. Biyokimyasında protein:100, glukoz: 67mg/dl., klorür:119 mEq/L'di. Hücre sayısı: 300/mm³ ve lenfositti. Ziehl-Nielsen boyalı preparatlarda AARB görülmedi, kültüründe üreme olmadı. BOS'da lateks aglütinasyon deneyi ile H. influenza A,B,C pnömokok ve N. meningitisi karşı antijenler, negatif bulundu.

BBT'sinde posterior fossa atrofikti. Sağ occipitoparietal lokalizasyonda periventriküler hipodens alan izlendi. Hemisferik sulkus ve fissürler genişlemişti.

EEG'sinde trase çekimi süresince her 10-15 sn'de bir defa orta amplitütlü, keskin karakterli, 2-3 cyc/sn frekanslı yavaş dalgaların paroksizmal olarak ortaya çıktığı izlendi. Bu paroksizmal dalgaların IV diazepam enjeksiyonundan sonra süprese olması SSPE'yi düşündürdü.

Serumda antimeasles IgG antikor titreşi: 1/160 ve BOS'da 1/80 olmak üzere yükselmişti. BOS'da IgG indeksi (1,50) yüksekti (N:0,20-0,50). İmmünofiksasyon Elektroforezi ile BOS'da oligoklonal olarak artmış IgG düzeyi saptandı.

Hastanın klinik tablosu, karakteristik EEG paterni, BOS'da oligoklonal olarak artmış IgG bandı, serumda ve BOS'da artmış antimeasles IgG antikor titreleri SSPE tanısını destekledi. Bu bulguları ile kliniğimizde bir ay süre ile izlenen hastanın klnozepam 10 mg/gün tedavisi ile, myoklonik nöbetleri kontrol altına alındı ve haliyle taburcu edildi.

TARTIŞMA

Merkezi Sinir Sisteminin persistan kızamık virus enfeksiyonuna bağlı progresif inflamatuvar hastalığı olan SSPE, oldukça nadir görülen bir hastalıktır. İnsidansı milyonda bir vaka olarak bildirilen hastalık, çoğunlukla çocuklarda ve genç eriş-

kinlerde görülür⁽²⁾. Başlangıç yaşı ortalama olarak 7-8 yaşdır. Ancak yaş dağılımı 2-35 yaş arasındadır. SSPE vaka'larının %50'si primer kızamık enfeksiyonunu 2 yaşından önce, %75'i 4 yaşından önce geçirmiştir. Akut enfeksiyon ile SSPE arasında geçen ortalama zaman 10 yıldır⁽³⁾. Bizim olgumuzda da 10 yıl önce geçirilmiş kızamık öyküsü mevcuttu. Hastalığın patogenezi tam anlaşılammış olmakla beraber, virüsün immün denetimden kaçmayı sağlayan bir değişime uğrayarak SSS'ni enfekte ettiği düşünülmektedir⁽⁴⁾. SSPE virüsü, virüsün konak hücreden salınımı için gerekli olan M veya matriks proteininin yokluğuyla, doğal enfeksiyona sebep olan measles virüsünden ayrılır. Bu defekt, virüs-konak hücresi etkileşimi, Tokoplazma, parainfluenza Tip I veya E.B. virüsü koenfeksiyonu sonucu oluşan viral gen mutasyonuna atfedilir. Hastalığın klinik bulgularından önceki latent periyoda uygun olarak enfeksiyon hücreden hücreye yayılmalıdır⁽⁵⁾. SSPE vakalarının büyük çoğunluğunda hastaların akut kızamık enfeksiyonunu çok erken yaşta geçirmesi, inmatür veya değişikliğe uğramış immünitenin rol oynayabileceğini düşündürmektedir⁽⁴⁾.

Klinik olarak hastalık 4 stagede incelenir:

STAGE I: Yüksek intellektüel fonksiyonların bozukluğunu içerir. Özellikle davranış ve öğrenme fonksiyonları bozulmuştur. Bu stage başlangıçta olduğu ve gizli progresyon gösterdiği için gözden kaçabilir.

STAGE II: Konvülsiyonlar belirgindir. Nöbetler 5-10 dk'lık intervallerle gelişen myoklonik ritmik kasılmalarla karakterizedir. Nöbet bilinç kayb olduğunda veya uykuda olmaz. Ayrıca bu stagede spontan hareketler ve konuşmada yavaşlama olsa da anlama yetkisi kalmıştır.

STAGE III: Kortikal fonksiyon kaybı, hipertermi, yutma güçlüğü, koreoatetoid hareketler, dekortike ve deserebre postür, bilinç değişikliği mevcuttur. Bu stagede hastaların yarısında optik atrofi, papil ödem veya korioretinitis gibi oftalmolojik problemler mevcuttur ve sonuçta görme kaybıyla sonlanır.

STAGE IV: Hastalar bitkisel hayat-tadır. Quadriparaziktirler ve bilinç tamamen kapalıdır^(1,6).

Hastalık; %68 Stage I'den, %19 Stage II'den, %13 Stage I ve II'den başlar⁽⁷⁾. Stage I; Birkaç hafta-2 ay, Stage II; 1ay-1 yıl, Stage III; 3-18 ay, Stage IV; 1-6 yıl sürer⁽⁷⁾. Stajelerden her biri yavaş seyredebileceği gibi, hastalık hızlı bir progresyon da gösterebilir. Remisyonlar bildirilmiştir. Ancak hastalık ölümle sonlanır. Survi süresi, hastalığın başlangıç yaşına bağlıdır. Genç hastalar, yaşlı hastalardan daha uzun surviye sahiptir. Hastaların çoğu hastalığın başlangıcından 1-3 yıl sonra ölür. Hastaların %10'u fulminan seyir göstererek 3 ay içinde ölürken, %10 hasta da exeserbasyon ve remisyon dönemleri ile 4-10 yıl yaşayabilir.

Yaşam süresinin tahmin için güvenilir klinik ve laboratuvar kriterleri yoktur⁽⁸⁾. Bizim olgumuz, klinik olarak olumlu olan; bilinç değişikliği, tipik myoklonik kasılmaları, hipertonusite bulguları ile stage III olarak değerlendirildi.

SSPE için karakteristik olsa da patognomonik olmayan EEG bulgusu, periyodik-paroksizmal dalga paternidir. 5-8 sn'lik intervallerle oluşan, saniyede 2-3 frekanslı senkronize periyodik dalgaları, kısa periyotlarla süpresyon izleyebilir. Terminal dönemde kompleksler arasındaki süre kısalabilir⁽⁹⁾. Uykuda ve diazem enjeksiyonu sonrasında myoklonik kasılmalar devam ederken, paroksizmal dalgalar süprese olmazlar SSPE hastalarının %80'inde bu patern mevcuttur. Ayrıca bu patern, myoklonik kasılmalar başlamadan 4 yıl öncesi gibi erken dönemlerde de görülebilmektedir⁽¹⁰⁾. Hastamızın EEG çekimi süresince her 10-15 sn'de bir defa orta amplitütlü, keskin karakterli, sanayide 2-3 frekanslı yavaş dalgalar paroksizmal olarak ortaya çıkıyor ve IV diazem enjeksiyonu sonrası süprese olmuyordu.

SSPE'de BOS'da IgG düzeyi, albüminde bir artış olmaksızın yükselmiştir. Bu durum, kan-beyin bariyerinden geçişten ziyade, IgG 'nin lokal sentezine işaret etmektedir. SSPE'de artan IgG'nin çoğunluğunun

Kızamık Virüsüne karşı olduğu gösterilmiştir. Bu IgG, imminofiksasyon elektroforesinde, sınırlanmış bant paterni gösterir (oligoklonal bant)⁽⁴⁾. SSPE'de serum ve BOS'da yüksek antimeasles antikor düzeyleri tanıyı komfirme edici niteliktedir. Serumda antimeasles antikor titrasyon aralığı; 1:64-1:2048, BOS'da ise 1:8-1:64 'dür⁽⁴⁾. Antimeasles antikor titresi çok düşük veya ölçülemeyen SSPE vakaları bildirilmiştir. Klinik olarak progresyonda titrasyonda artış, remisyonunda da titrasyonda azalış gösterilebilir^(1,2). Olgumuzun antimeasles antikor titresi serumda; 1:60 BOS'da ise 1:80 olmak üzere yükselmişti. Ancak tekrarı çalışılmadı.

SSPE tanısını destekleyen diğer çalışmalar; CT, MRI ve beyin biyopsisidir. Beyin biyopsisi genellikle şüpheli teşhislerde kullanılır. Hastalığın erken dönemlerinde beyin gross olarak normaldir. Ancak daha sonra atrofi ve demyelinizasyon görülebilir. IM'de gri ve beyaz cevherde inflamatuvar lezyonlar, demyelinizasyon oluşumu, nöron ve glial hücrelerde intranükleer ve intrastoplazmik inklüzyon cisimcikleri (Crowdy A, Crowdy B), inflamatuvar hücreler ve gliosis izlenir. EM'de intranükleer inklüzyon cisimciklerin kızamık virüs nükleokapsitlerini içerdiği gösterilebilir. Predominant hasar parietal, occipital ve temporal loblardadır. Ancak bazal ganglionlar, beyin sapı ve spinal kord da hasara uğrayabilir. Serebellum genellikle intaktır⁽¹⁾. CT ve MRI bulguları SSPE için spesifik değildir. Patolojik bulgular her ikisinde de gözlenen ventriküllerde dilatasyon, kortikal, beyin sapı atrofi ve beyaz cevherde multifokal hipodens lezyonlardır⁽¹³⁾. MRI'nın CT'ye üstünlüğü beyaz cevher ve bazal ganglion lezyonlarını daha iyi göstermesidir.

SSPE'nin tedavisinde antiviral ajanlar ve Immünmodilatörlerin bir kısmı denenmiştir. Ancak başarısız bulunmuştur. Inosiplex ve alfa interferon ile yapılan son çalışmalar umut verici görünmektedir^(12,14,15). Tedavinin temel taşı hala sportiftir. Epilepsinin kontrolü bu hastalarda güçtür. Karbamazepine, valproik asit, diazepam ve primidone psikomotor, generalize myoklo-

nik nöbetlerin kontrolünde faydalı olabilir (1).

Kliniğimizde bir ay süre ile izlenen hastanın, klonozepam 10 mg/gün tedavisi ile myoklonik nöbetleri kontrol altına alınmış ve haliyle taburcu edilmiştir.

SONUÇ

Bu olgu nedeniyle ensefalitlerin ayırıcı tanısında, kızamığa bağlı SSPE'nin düşünülmesi gerektiği, EEG ve BBT ile birlikte BOS'da ve serumda kızamık antikörlerinin araştırılmasının tanıda yardımcı olabileceği düşünüldü.

Geliş Tarihi: 09.11.1993

Yayına Kabul Tarihi: 22.11.1993

KAYNAKLAR

1. Dunn RA, MD. Subacute sclerosing panencephalitis. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10:8-72.
2. Jabbour JT, Duenas DA, Sever JL, Krebs HM, Horta-Barbosa L. Epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis (SSPE): a report of the SSPE registry. *JAMA* 1972; 220:959-62.
3. American Academy of Pediatrics. Measles: report of the committee on infectious diseases, Elk Grove Village, IL. American Academy of Pediatrics 1988:277-89.
4. Case records of the Massachusetts General Hospital, case 25-1986. A 24-year-old woman with a three-month history of progressive mental deterioration. *N Engl J Med* 1986; 314:1689-700.
5. Griffith JF. Subacute sclerosing panencephalitis and lymphocytes. *N Engl J Med* 1985;313:952-4.
6. Mahdı AH, Familusı JB. Subacute sclerosing panencephalitis in Riyadh, Saudi Arabia. *Annals of Tropical Pediatrics* 1992;95-104.
7. Risk WS, PhD, MD, Haddad FS, MD. The variable natural history of subacute sclerosing panencephalitis. *Arch Neurol* 1979; Oct (36):610-4.
8. Jabbour JT, Duenas DA, Modlin JF, SSPE: clinical staging, course, and frequency. *Arch Neurol* 1975; 32:493-4.
9. Graves MC. Subacute sclerosing panencephalitis. *Neurol Clin* 1984; 2%267-80.
10. Gimenez-Roldan S, Martin M, Mateo D, Lopez-Fraile IP. Preclinical EEG abnormalities in subacute sclerosing panencephalitis. *Neurologia* 1981; 31:763-8.
11. Panitch HS, Gomez-Pascencia J, Norris FH, Cantell K, Smith RA. Subacute sclerosing panencephalitis: remission after treatment with intraventricular interferon. *Neurology* 1986; 36:562-6.
12. Streletz LJ, Sethi BS, Graziani LJ, Duckett SW. SSPE treated with isoprinoside: immunopathological observation. *Ann Neurol* 1985; 17:105-6.
13. Rubeiz H, Ross RP. Viral meningitis and encephalitis. *Seminars in Neurology* 1992; 12(3):165-177.
14. DuRant RH, Dykes PR, Swift AV. The influence of isomimex treatment on the neurological disability of patients with subacute sclerosing panencephalitis. *J Pediatr* 1982; 101:288-93.
15. Jones CE, Dykes PR, Huttenlocher PR, Jabbour JT, Maxwell KW. Inosimex therapy in subacute sclerosing panencephalitis: a multicentre, nonrandomized study in 98 patients. *Lancet* 1982; 1:934-7.