



Atipik Seyirli Subakut Sklerozan Panensefalit: Psödötümör Serebri

Serdal Güngör*, Özgü Suna Celiloğlu**, Sabiha Güngör*, Can Celiloğlu***

* İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı, Malatya

** İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya

*** Malatya Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Malatya

Subakut sklerozan panensefalit (SSPE), kızamık enfeksiyonunu takip eden, merkezi sinir sisteminde kronik, ağır nörolojik yıkımla seyreden ve ölüme giden ilerleyici seyirli bir hastalıktır. Tanı tipik klinik özellikler ve beyin omurilik sıvısında artmış kızamık antikorlarının gösterilmesi ile konulur. SSPE seyrinde olağandışı klinik tablolar nadir değildir. Psödötümör serebri belirgin beyin patolojisi olmadığı halde artmış intrakraniyal basınç bulguları ile karakterizedir. Bu yazıda psödötümör serebri ile seyreden ve SSPE tanısı konulan iki olgu sunulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Subakut Sklerozan Panensefalit; Psödötümör Serebri; Papil Stazi.

An Atypical Course of Subacute Sclerosing Panencephalitis: Pseudotumor Cerebri

Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE), is a progressive, fatal disease of the central nervous system leading to severe and chronic neurologic damage following measles virus infection. Diagnosis is based on the typical clinical findings and elevated titers of antibodies against measles virus in the cerebrospinal fluid. Unusual clinical pictures are not unusual during the course of SSPE. Pseudotumor cerebri is characterized by raised intracranial pressure findings in the absence of obvious cranial pathology. Here we report two cases, diagnosed as SSPE with pseudotumor cerebri.

Key Words: Subacute Sclerosing Panencephalitis; Pseudotumor Cerebri; Papilla Stasis.

Giriş

Subakut sklerozan panensefalit (SSPE), kızamık enfeksiyonunu izleyen 1-15 yıllık latent dönem sonunda ortaya çıkan, merkezi sinir sisteminin kronik, ağır nörolojik yıkımla seyreden progresif seyirli bir hastalıktır. Kızamık virüsünde bulunan 6 temel proteinden biri olan M proteininde oluşan mutasyonların, konak hücreden tomurcuklanamayan viriona neden olduğu, hücre içinde bir dönem sessiz kalan virüsün konak içinde bağımsız bir organizma haline dönüşerek harabiyete yol açtığı ve bilinmeyen nedenlerle bir süre sonra tekrar aktive olarak SSPE gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir.² SSPE¹ nin, kızamık hastalığının endemik olduğu bölgelerde görülme sıklığı 1:100.000 olarak tahmin edilmektedir.² Sıklıkla SSPE miyoklonus, sıklaşan düşme, yürüyüş değişiklikleri, konuşmada bozulma, davranış değişiklikleri, otonomik disfonksiyon, spastisite, hipotoni gibi belirti ve bulgularla prezente olmaktadır. Kompleman fiksasyon yöntemiyle beyin omurilik sıvısında (BOS) 1:4 oranında, serumda 1:256 oranında artmış kızamık antikorları ve/veya BOS'ta oligoklonal bant varlığı, klinik özellikler ve EEG bulguları SSPE için tanı koydurucudur.¹ İdiyopatik intrakraniyal

hipertansiyon, diğer adıyla psödötümör serebri, belirgin bir intrakraniyal veya yapısal etken olmaksızın artmış intrakraniyal basıncı ifade eder.³ Biz bu makalede psödötümör serebri bulguları ile başvuran iki SSPE olgusunu nadir görülen bir başvuru şekli olması nedeniyle sunduk ve tartıştık.

Olgu 1

Öncesinde herhangi bir şikayeti olmayan on yaşında kız hastada, bilinç değişikliğinin eşlik ettiği jeneralize tonik klonik nöbet sonrasında günde 15-30 defayı bulan, anlık irkilme tarzında nöbetler başlamış. Aynı dönemde kelimeleri tekrarlama, konuşmada tutukluk, unutkanlık, davranış değişiklikleri şeklinde şikâyetleri olmuş. Özgeçmişinde hastanın tüm aşılarının yaşına uygun zamanlarda düzenli yaptırıldığı, kızamık geçirmediği ve nörolojik gelişim basamaklarının normal olduğu öğrenildi. Fizik incelemede boy ve vücut ağırlığı değerleri normal persentillerde tespit edildi. Sistemik muayenesi doğal olan hastanın nörolojik muayenesinde çok sık miyoklonik hareketleri izlendi ve serebellar fonksiyon testleri anormal olarak değerlendirildi. Ataksik yürütmesi mevcuttu. Konuşma esnasında bazı kelimeleri tekrar tekrar söylüyor ve anlamsız cümleler

Başvuru Tarihi: 12.07.2010, Kabul Tarihi: 19.10.2010

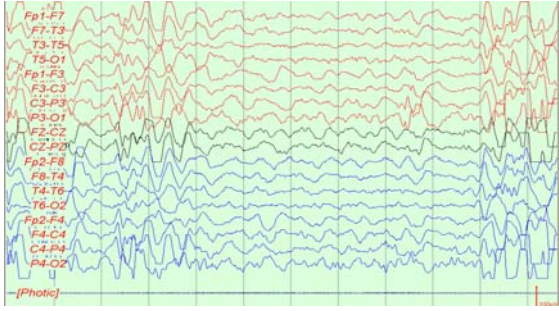
Günger ve ark.

kuruyordu. Göz dibi incelemesinde bilateral papil stazi saptandı (Resim 1).



Resim 1. Olgu 1'in göz dibinde papil ödemi görülmektedir.

Laboratuvar incelemede; elektroensefalografide bilateral senkron, periyodik yüksek voltajlı yavaş dalga kompleksleri saptandı (Resim 2).



Resim 2. Olgu 1'in EEG'sinde bilateral senkron, periyodik yüksek voltajlı yavaş dalga kompleksleri izlenmektedir.

Papil stazi mevcudiyeti nedeniyle olası kitle lezyonu varlığı açısından çekilen beyin tomografisinde (BT) sulkuslarda silinme, beyin ödemi, beyin manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde ise sol oksipitalde periventriküler beyaz cevher yerleşimli iki adet milimetrik boyutlu T2A sinyal artışları izlendi. Lomber ponksiyonunda giriş BOS basıncı 30 cm su, BOS şekeri 58 mg/dl, BOS proteini 36 mg/dl saptanan, BOS mikroskopik incelemesinde hücre saptanmayan hastanın BOS basıncı yüksekliği nedeniyle yapılan değerlendirmelerde; metabolik hastalık, galaktozemi, paratiroid hormon değerinin normal saptanması ile hipoparatroidi, A vitamin düzeyi değerlendirmesi ile hipo/hipervitaminöz A, elektrolit ve ACTH-kortizol değerlerinin normal olması nedeniyle Addison hastalığı dışlandı. Muayenede akut enfeksiyon görülmedi, ilaç kullanımı sorgusunda pozitif bulgu yoktu, olası hematolojik hastalıklar hemogram tetkiki ile dışlandı, radyolojik değerlendirmeler ile intrakranial drenaj obstrüksiyonları dışlandı. Psödötümör serebri olarak

değerlendirilen hastanın serum Ig G >100 mg/dl, BOS Ig G >100 mg/dl, sentez indeksi: 35,2 saptanarak SSPE tanısı konuldu. Karbamazepin, isoprinosin ve ACE plus tedavileri başlandı. 2 defa boşaltıcı lomber ponksiyon yapılan hastanın çıkış basıncı 15 cm su idi. Papil stazi azalmakla beraber devam eden, takibinde myoklonik nöbetleri belirgin azalan hasta ayaktan takip önerilerek mevcut tedaviler ile taburcu edildi.

Olgu 2

On iki yaşında kız hastanın iki ay önce jeneralize tonik klonik nöbetinin olması nedeni ile başvurdukları merkezde karbamazepin tedavisi başlanılmış. Tedavinin birinci ayında benzer şekilde ikinci nöbeti olmuş. Eş zamanlı olarak bir-iki saniye süren sıçramaları, sık aralıklarla başın öne düşmesi şikâyetleri başlaması üzerine kliniğimize başvurmuş. Özgeçmişinde aşılarının düzenli olarak yaptırıldığı, nörolojik gelişim basamaklarının normal olduğu öğrenildi. Kızamık geçirip geçirmediği net olarak bilinmiyordu.

Fizik incelemede boy ve vücut ağırlığı normal persentil değerlerindediydi. Sistem muayenesi doğal olan hastanın nörolojik muayenesinde miyoklonik jerkler Serebellar testlerinde bozukluk ve göz dibinde papil stazi saptandı (Resim 3).



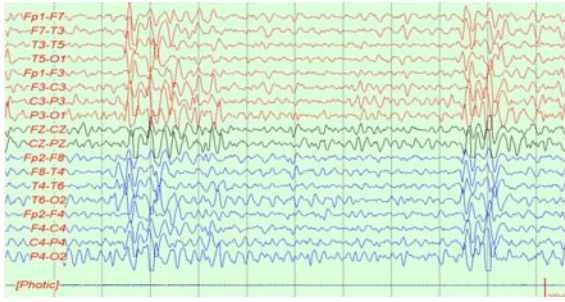
Resim 3. Olgu 2' nin göz dibinde papil ödemi görülmektedir.

Laboratuvar incelemelerinde; çekilen elektroensefalografide SSPE ile uyumlu bilateral senkron, periyodik yüksek voltajlı yavaş dalga kompleksleri izlendi (Resim 4).

Beyin BT' sinde beyin ödemi bulguları mevcuttu. Beyin MR incelemesinde patolojik bulgu saptanmadı. Hastanın yapılan lomber ponksiyonunda giriş basıncı 35 cm su, BOS şekeri 67 mg/dl BOS proteini 44 mg/dl idi mikroskopisinde hücre yoktu. BOS basıncı yüksekliği nedeniyle yapılan değerlendirmelerde; metabolik hastalık, galaktozemi, paratiroid hormon değerinin normal saptanması ile hipoparatroidi, A vitamin düzeyi

Atipik Seyirli Subakut Sklerozan Panensefalit: Psödötümör Serebri

değerlendirmesi ile hipo/hipervitaminöz A, elektrolit ve ACTH-kortizol değerlerinin normal olması nedeniyle Addison hastalığı dışlandı. Muayenede akut enfeksiyon görülmedi, ilaç kullanımı sorgusunda pozitif bulgu yoktu, olası hematolojik hastalıklar hemogram tetkiki ile ekarte edildi, radyolojik değerlendirmeler ile intrakranial drenaj obstrüksiyonları dışlandı. Psödötümör serebri olarak değerlendirilen hastanın serum Ig G >100 mg/dl, BOS Ig G >100 mg/dl, sentez indeksi: 38,7 saptanıp SSPE tanısı konuldu Hastaya dış merkezde başlanılmış olan karbamezepin tedavisine devam edildi, isoprinosin ve ACE plus tedavileri eklendi, 1 kez boşaltıcı LP sonrasında çıkış basıncı 17 cm su idi. Papil stazında düzleme görülen, kliniğinde düzleme olan hasta poliklinikten takip önerilerek taburcu edildi.



Resim 4. Olgu 2'nin EEG'sinde SSPE ile uyumlu bilateral senkron, periyodik yüksek voltajlı yavaş dalga kompleksleri izlenmektedir.

Tartışma

SSPE, kızamık enfeksiyonu sonrası görülen, yavaş ilerleyici bir santral sinir sistemi hastalığıdır. Kızamık aşılama programı sonucunda SSPE insidansının belirgin olarak düştüğü bildirilmiştir.⁴ Çeşitli çalışmalarda erken geçirilmiş kızamık enfeksiyonunun SSPE gelişiminde önemli risk oluşturduğu, aşılamanın SSPE'yi önlemede önemli rol oynadığı belirtilmiştir.¹ Ülkemizde, özellikle kırsal kesimlerde, aşılamanın istenilen düzeyde olmaması SSPE'yi sık görülen bir hastalık konumuna getirmiştir. Ancak son yıllarda yapılan aşılama kampanyaları neticesinde kızamık aşılama oranının %75,8 düzeylerine çıktığı görülmektedir.⁵

Subakut sklerozan panensefalitin prezentasyonu sıklıkla miyoklonus, sıklaşan düşme, yürüyüş değişiklikleri, konuşmada bozulma, davranış değişiklikleri, otonomik disfonksiyon, spastisite, hipotoni şeklindedir. Ancak kimi zaman atipik klinik prezentasyonlar ve bulguların varlığı nedeni ile tanıda zorlanabilmektedir.⁴ Literatürde çeşitli SSPE vakalarına ait atipik özellikler bildirilmiştir; bunlar arasında nöbet ile ilk başvuru,⁶ uzamış prodrom,⁷ dizartri, düşme atakları,⁶ maküler retinit,⁸ hemiparezi gibi fokal bulgular,⁹ normal EEG ve miyoklonik sıçrama yokluğu,⁹ SSPE'ye spesifik EEG patterni izlenmeyişi sayılabilir.⁷ Bizim iki olgumuzda

geliş bulguları içerisinde belirgin beyin ödemi ve papil stazı bulguları vardı. Lomber ponksiyonda BOS basıncı yüksekti ve yer kaplayıcı kitle lezyonu yoktu. SSPE'ye sekonder psödötümör serebri olgusu Tan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada gösterilmiştir.¹⁰ Ayrıca farklı serilerde de SSPE olgularında artmış BOS basıncı ve papil stazı bulguları bildirilmiştir,⁴ ör. Ayçiçeği ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada 56 SSPE hastasını retrospektif olarak incelemiş ve beş olguda papil ödemi ve BOS basınçlarında artış saptanmıştır.¹¹

Psödötümör serebri ilk olarak 1937'de Dandy tarafından tanımlanmıştır. BOS emilimi ve üretimindeki değişikliklere ikincil olarak gelişir. Bu değişiklikler serebral ödem, vazomotor kontrolde anormallik, serebral kan akımı anormallikleri ve venöz tıkanıklığı içerir. Psödötümör serebri ile seyreden birçok patoloji bulunmaktadır. Metabolik hastalıklar, galaktozemi, hipoparatroidi, hipo/hipervitaminöz A, Addison hastalığı, enfeksiyonlar (roseola infantum, sinüzit, kronik otitis media, mastoidit, Gullain Barre sendromu), ilaçlar (doksisisiklin, tetrasiklin, nitrofrontain), hematolojik hastalıklar (polisitemi, Wiskot Aldrich send), intrakranial drenaj obstrüksiyonları (venöz tromboz, lateral posterior sagittal sinüs trombozu, süperior vena kava obstrüksiyonu) başlıcalarıdır. Bizim iki olgumuzda olduğu gibi SSPE de bu nedenler arasında dahil olmuştur. 2003-2005 yılları arasında yapılan çok merkezli bir çalışmada 58 SSPE vakası değerlendirilmiş, ortalama BOS basınçlarının 50-500 mm su arasında değiştiği saptanmıştır. SSPE vakalarındaki yüksek BOS basıncına neden olabilecek etmenler arasında miyoklonik jerklerin etkilerinin ve enflamatuvar reaksiyonun yer alabileceği bildirilmiştir. SSPE hastalarının şikayetlerini ifade edemeyecek durumda olabildikleri göz önüne alınarak sık miyoklonus veya irritabilite varlığında artmış intrakranial basınç yönünden değerlendirilmeleri gerektiği vurgulanmıştır.⁴

Sonuç olarak SSPE kızamık enfeksiyonunun geç başlangıçlı, ağır bir komplikasyondur. Çeşitli atipik seyir ve bulguların yanı sıra psödötümör serebri klinik tabloda bulunabilmektedir. Nöbetler eşlik etsin veya etmesin psödötümör serebri bulguları, düşme atakları ve davranış değişikliği olan durumlarda özellikle kızamık aşısının düşük oranda yapıldığı ve kızamık enfeksiyonunun yaygın olarak görüldüğü bölgelerde ayrıntı tanıda SSPE akla getirilmelidir.

Kaynaklar

- 1- Garg RK. Subacute sclerosing panencephalitis. Postgrad Med J 2002;78:63-70.
- 2- Hotta H, Nihei K, Abe Y, et al. Full-length sequence analysis of subacute sclerosing panencephalitis virus, a mutant of measles virus, isolated from brain tissues of a patient shortly after onset of SSPE. Microbiol Immunol 2006;50:525-34.
- 3- Wall M. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). Curr Neurol Neurosci Rep 2008;8:87-93.

Güngör ve ark.

- 4- Ölmez A, Yılmaz D, Tan H et al. Cerebrospinal fluid pressures in subacute sclerosing panencephalitis. Brain Dev 2007;29:409-12.
- 5- Kurt AN, Kurt A, Aydın M, et al. Subakut sklerozan panensefalitli hastalarımızın demografik/ailesel özellikleri ve klinik bulguları. Türkiye Klinikleri J Pediatr 2005;14:10-3.
- 6- Marjanovic BD, Stojanov LM, Zamurovic DR, et al. Fulminant subacute sclerosing panencephalitis: two cases with atypical presentation. Pediatr Neurol 2006;29:63-5.
- 7- Salehi HR, Delgado E, Wolf SM, et al. Subacute sclerosing panencephalitis with atypical features. Pediatr Neurol 2005;33:280-2.
- 8- Serdaroglu A, Gucuyener K, Dursun I, et al. Macular retinitis as a first sign of subacute sclerosing panencephalitis: the importance of early diagnosis. Ocul Immunol Inflamm 2005;13:405-10.
- 9- Ortega-Aznar A, Romero-Vidal FJ, Castellvi J, et al. Adult-onset subacute sclerosing panencephalitis: clinico-pathological findings in 2 new cases. Clin Neuropathol 2003;22:110-8.
- 10- Tan H, Orhan A, Büyükavcı M, et al. Pseudotumor cerebri secondary to subacute sclerosing panencephalitis. J Child Neurol 2004;19:627-9.
- 11- Ayçiçeği A, İşcan A, Çeçe H. Pseudotumor cerebri secondary to subacute sclerosing panencephalitis. J Pediatr Neurol 2008;40:371-6.

İletişim Adresi: Doç.Dr. Serdal GÜNGÖR

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Pediyatrik Nöroloji Bilim Dalı 44069, MALATYA
Tel: 0 422 3410660- 5308
e-mail: gungorserdal@yahoo.com