

## Subakut sklerozan panensefalit tanısı ile izlenen hastalarımızın değerlendirilmesi

### Evaluation of cases with subacute sclerosing panencephalitis

Uluç Yiş, Serpil Erdoğan\*, Murat Baştemir\*\*

Gaziantep Çocuk Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bölümü, Gaziantep

\*Gaziantep Çocuk Hastanesi, Gaziantep

\*\*Özel Gazi Medikal Tıp Teşhis Merkezi, Radyoloji ve Manyetik Rezonans Laboratuvarı, Gaziantep, Türkiye

#### Özet

**Amaç:** Gaziantep Çocuk Hastanesi'nde düzenli takibe gelen subakut sklerozan panensefalitli olgularımızın klinik ve radyolojik bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Hastalığın başlangıç bulguları, klinik seyri ve radyolojik bulguları değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya düzenli izleme gelen toplam 33 hasta alınmıştır. Ortalama yaş, hastalık başlangıç yaşı, kızamık geçirme yaşı ve latent devre sırası ile 10,53±2,37 yıl, 7,93±1,84 yıl, 13,06±8,85 ay ve 6,96±1,99 yıl olarak belirlendi. Olguların %78'i erkek (n=26), %22'si kızdı (n=7). Olguların %52'si (n=17) evre 3a'da yer almaktaydı. Olguların %97'sinde (n=32) kızamık geçirme öyküsü varken, %42'si (n=14) aşılanmamıştı. En sık başvuru bulgusu başta düşme iken, olguların %60'ına (n=20) görüntüleme yapılmıştı. En sık radyolojik anormallik T2 ağırlıklı serilerde saptanan periventriküler ve subkortikal beyaz cevher değişiklikleriydi. Olguların %52'sinde (n=17) nöbetler devam ederken en sık rastlanan nöbet tipi miyoklonik nöbetlerdi. Yine olguların %88'i (n=29) fizik tedavi almazken, %67'sinde (n=22) değişen derecelerde kontraktürler vardı.

**Çıkarımlar:** Subakut sklerozan panensefalit gelişmekte olan ülkeler için halen ciddi bir sağlık sorunudur. Kontraktürlerin mümkün olduğunca engellenmesi ve yaşam kalitesinin artması için hastalar fizik tedavi programına gitmeye teşvik edilmelidirler. (*Türk Ped Arş 2010; 45: 49-52*)

**Anahtar kelimeler:** Çocuk, kızamık, subakut sklerozan panensefalit

#### Summary

**Aim:** The aim of this study is to evaluate clinical and radiological findings of cases with subacute sclerosing panencephalitis that are followed in Gaziantep Children's Hospital.

**Material and Method:** Clinical onset findings, clinical progress and radiologic findings were evaluated. A total of 33 regularly followed cases were introduced to the study.

**Results:** Mean age, disease onset age, age of measles infection and latent period were 10.53±2.37 years, 7.93±1.84 years, 13.06±8.85 months and 6.96±1.99 years, respectively. Seventy eight percent of the cases (n=26) were males and 22% of the cases were females. Fifty two percent of the cases (n=18) were in stage 3a. Ninety seven percent of the cases (n=32) had history of measles infection and 42% of the cases (n=14) were not vaccinated. The most presenting symptom was head drop and 60% of the cases (n=14) underwent brain magnetic resonance imaging. The most common radiologic abnormality was periventricular and subcortical white matter changes which were detected in T2 imaging series. Fifty two percent of the cases (n=17) had ongoing seizures and the most common seizure type was myoclonic seizures. Eighty eight percent of the cases (n=29) were not going to physical rehabilitation and 67% of the cases (n=22) had contractures.

**Conclusions:** Subacute sclerosing panencephalitis is still an important health problem in developing countries. Families should be encouraged for physical rehabilitation programme to prevent contractures and improve quality of life. (*Türk Arch Ped 2010; 45: 49-52*)

**Key words:** Child, measles, subacute sclerosing panencephalitis

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Uluç Yiş, Gaziantep Çocuk Hastanesi Çocuk Nöroloji Bölümü, Gaziantep, Türkiye  
Tel.: +90 342 360 08 88/3478 E-posta ulyis@yahoo.com

**Geliş Tarihi/Received:** 20.05.2009 **Tarihi/Accepted:** 09.11.2009

## Giriş

Subakut sklerozan panansefalit (SSPA), merkezi sinir sisteminin süregen kızamık enfeksiyonu ile oluşan nörodejeneratif bir hastalıdır. Başlıca klinik bulgular kişilik değişikliklerini izleyerek ortaya çıkan miyoklonik nöbetler ve ilerleyici mental ve motor yetersizliktir (1,2). Kızamık enfeksiyonu geçiren 100 000 olguda bir görölen nadir bir komplikasyondur. Ülkemizde 2002-2004 yılları arasını kapsayan İstanbul'da yapılmış bir çalışmada SSPA sıklığı 2/1000 000 olarak saptanmıştır (3). Bu kesitsel çalışmada Gaziantep ocuk Hastanesi'nde SSPA tanısı ile izlenen hastaların klinik ve radyolojik bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Gaziantep ocuk Hastanesi'nde izlenen ve öykü, muayene bulguları, elektroensefalografi (EEG) sonuçları, serum ve beyin omurilik sıvısı kızamık antikor düzeyleri değerlendirilerek SSPA tanısı konan olgular alındı. Hastaların başvuru yakınmaları, aşılanma öyküsü, kızamık geçirme yaşı, latent devre, aile öyküsü, taniya kadar geçen süre, hastalığın seyri, EEG ve beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sonuçları geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların klinik evrelendirmesi Risk ve Haddad'ın (4) sınıflandırması kullanılarak yapıldı (Tablo 1). Klinik bulgular arasında ilişkinin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı.

## Bulgular

Çalışmaya toplam 33 hasta alındı. Hastaların %79'u (n=26) erkek, %21'i (n=7) kızdı. Olguların %58'i (n=19) aşılanmış iken, %42'si (n=14) aşılanmamıştı. Ortalama yaş, hastalık başlangıç yaşı, kızamık geçirme yaşı ve latent devre sırası ile 10,53±2,37 (8-16) yıl, 7,93±1,84 (4,5-13) yıl, 13,06±8,85 (5-36) ay ve 6,96±1,99 (4-12) yıl olarak belirlendi. Beş olgu evin tek çocuğu iken, kardeşi olan 28 olgunun %33'ünde (n=11) kızamık geçirme öyküsü vardı ve bu olguların ortalama kızamık geçirme yaşı 36,27±21,56 (6-72) aydı. Tüm olguların %97'sinde (n=32) kızamık geçirme öyküsü vardı. Tanı için geçen süre ortalama 2,65±1,78 (1-48) ay iken, yatağa bağımlı hale gelme süresi 7,16±9,41 (1-48) aydı.

**Tablo 1. Risk ve Haddad'a (4) göre SSPA'da evreleme**

Subakut sklerozan panansefalitte evreleme	
Evre 1	Psikoentelektüel belirtiler
Evre 2A	Stereotipik ataklar var ancak yardımsız yürüyebiliyor
Evre 2B	Stereotipik ataklar var yardımsız yürüyemiyor
Evre 2C	Ataklar nedeni ile yatağa bağımlı
Evre 3A	Az sayıda kendiliğinden hareketler ve uyarılara yanıt var
Evre 3B	Ağnli uyarılara vejetatif yanıtlar var
Evre 3C	Derin koma ve ölüm

Olguların %52'si (n=17) başta öne düşme yakınması ile başvururken, bunu sırasıyla davranış bozukluğu (%30; n=10), diğer tiplerde nöbet geçirme (%6; n=2), ataksi (%6; n=2) ve akut hemiparezi (%6; n=2) izlemekteydi.

Uygun doz antiepileptik kullanılmasına rağmen olguların %52'sinde (n=17) nöbetlerin devam ettiği, en sık görölen nöbet tipinin ise miyoklonik nöbetler (%53; n=9) olduğu gözlemlendi. Bunu sırasıyla yaygın tonik klonik (%30; n=5) ve parsiyel nöbetler (%27; n=3) izlemekteydi.

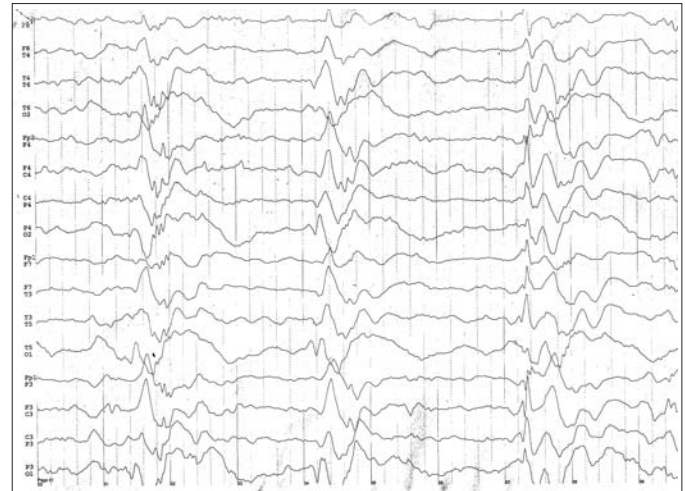
Tüm olgularda EEG incelemelerinde süreleri 0,5-1,5 saniye arasında değişen, düzenli aralıklarla yineleyen, yüksek amplitüdümlü keskin yavaş dalga deşarjları saptandı (şekil 1). Olguların %60'ına MRG yapılırken, en sık radyolojik anormallik T2 ve FLAIR sekanslarda saptanan periventriküler ve subkortikal beyaz cevher değişiklikleriydi (şekil 2). Akut hemiparezi ile başvuran bir olguda sağ oksipital bölgede akut iskemik inme ile uyumlu bulgular saptandı (şekil 3).

Olguların büyük kısmı evre 3a'da yer alırken (%52; n=17), bunu sırasıyla evre 2c (%21; n=7), 2a (%9; n=3), 2b (%6; n=2), 3b (%6; n=2) ve evre 1 (%6; n=2) izlemekteydi. Olguların %25'i (n=8) izoprinozin tedavisini kullanmayı bırakmıştı. Sadece dört olgu (%12) fizik tedaviye devam ederken, olguların %67'sinde (n=22) değişen derecelerde kontraktürler vardı.

Kızamık enfeksiyonu geçirme yaşı, hastalığın başladığı yaş, SSPA bulgularının başlangıç yaşı ile yatağa bağımlı hale gelme süresi ve latent devre ile yatağa bağımlı hale gelme süresi arasında ilişki saptanmadı (sırasıyla p=0,07; r=0,330; p=0,5; r=0,145; p=0,79; r=0,058).

## Tartışma

Subakut sklerozan panansefalit, defektif kızamık virüsünün yavaş viral enfeksiyonu sonucunda merkezi sinir sisteminde ortaya çıkan nörodejeneratif bir hastalıktır. Subakut



**şekil 1. EEG: SSPA'da tanımlayıcı özellik gösteren yüksek amplitüdümlü keskin dalganın belli aralıklarla deşarjları (0,5-1,5 saniye)**

sklerozan panansefalit kızamık enfeksiyonundan sonra genelde 5-10 yıl içinde ortaya çıksa da son yıllarda latent dönemin kısaltıldığına ilişkin yayınlar bulunmaktadır (5). Erkek cins için üç kat daha fazla sıklık bildirilmektedir. Erken yaşta kızamık enfeksiyonu geçirme SSPA için önemli bir risk etmeni olmakta ve olguların %50'si iki yaşından önce, %75'i dört yaşından önce kızamık enfeksiyonu geçirmektedir (6). Çalışmamızda latent devre ortalama  $6,96 \pm 1,99$  yıl olarak bulunurken, erkeklerde yaklaşık dört kat daha fazla saptandı. Yine olgularımızın %97'sinde kızamık geçirme öyküsü vardı, %87'si iki yaşından önce kızamık geçirmişti. SSPA'lı hastaların %33'ünün kardeşi kızamık geçirse de hiçbirinde SSPA gelişmemişti. Bu bulgu bu çocukların kızamığı ileri yaşta geçirmesi ile ilişkili olabilir [ $36,27 \pm 21,56$  (6-72 ay)]. Çalışmamızda literatürdeki diğer çalışmalar gibi kızamık geçirme yaşı ile SSPA başlangıç yaşı arasında bir ilişki bulunmazken, hastalığın başlangıcı ile tanı arasında geçen süre diğer çalışmalara benzer olarak bulundu (7-9).

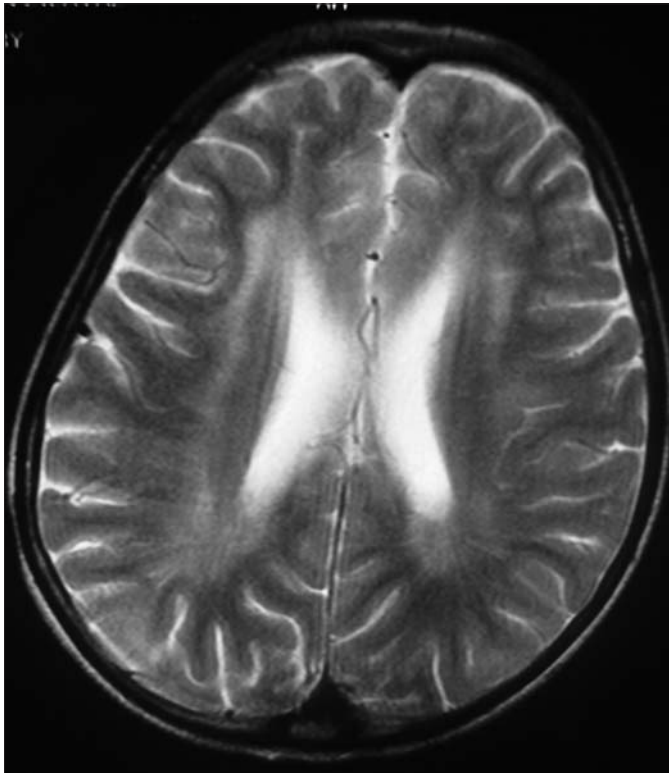
Hastalık genellikle davranış ve bilişsel işlevlerde bozulma ile başlamakta bunu ekstremiteler, gövde ve başta olan miyokloniler izlemektedir. Olgularımızın %52'si başta miyoklonik düşmeler ile başvururken bunu davranış bozukluğu yakınıması izlemektedir. Çalışmamızda en sık başvuru yakınmasının miyoklonik kasılmalar olması ailelerin davranış ve bilişsel bozuklukları fark etmemesi ile ilişkili olabilir. Subakut sklerozan panansefalitli hastalar bunların dışında fokal veya yaygın nöbetler, hemiparezi, psödötümör serebri, serebellar

ataksi ve akut ansefalopati gibi atipik bulgular ile de başvurabilmektedir (10). Benzer olarak iki olgumuz hemiparezi, iki olgumuz da serebellar ataksi ile başvurmuştu. Ülkemizde kazanılmış yeteneklerin kaybı ve miyoklonik nöbetler birlikteliğinde SSPA hastalığı ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

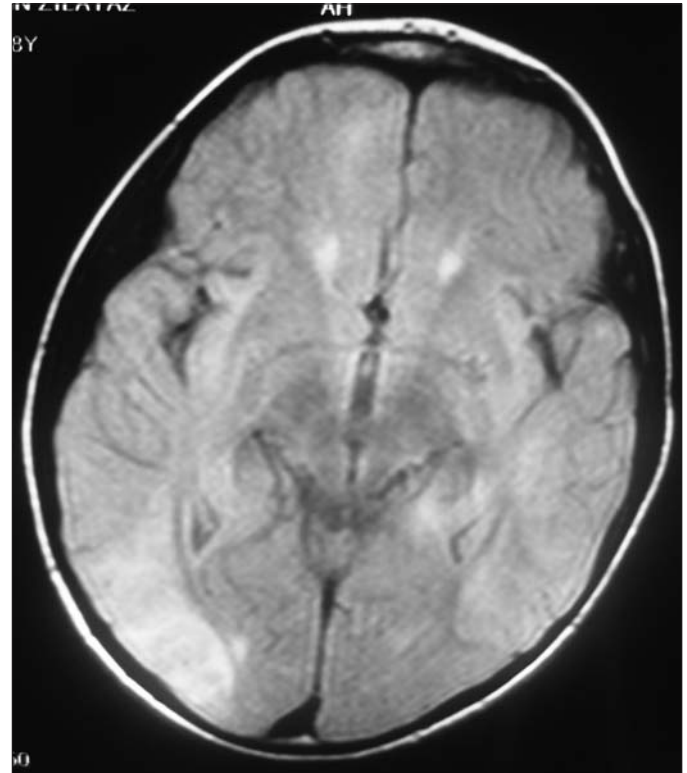
Hastalığın erken evresinde EEG normal olabilmekte veya özgül olmayan, ılımlı, yaygın yavaşlıklar görülebilmektedir. Subakut sklerozan panansefalitte tipik EEG bulguları miyoklonilerin başladığı dönemde görülmekte ve tanı için büyük önem taşımaktadır. Subakut sklerozan panansefalitte EEG tipik olarak yaygın, yüksek voltajlı keskin yavaş dalga patlamalarını içermekte ve bu patlamalar 4-10 saniyelik aralıklarla tekrar etmektedir (11). Diğer önemli bir bulgu da bu patlamaların diyazepam enjeksiyonu sonrası baskılanmamasıdır. Hastalarımızın hepsinde tanı esnasında özgün EEG bulguları vardı.

Subakut sklerozan panansefalitte beyin MRG bulguları normal olabileceği gibi zamanla kortikal atrofi ve periventriküler beyaz cevher değişiklikleri görülebilir (12). Subakut sklerozan panansefalitte ayrıca bazal gangliyon, frontal beyaz ve gri cevher tutulumu veya akut inme atağı şeklinde radyolojik bulgular olabilmektedir (13). Hastalarımızda da en sık patolojik radyolojik bulgu periventriküler ve subkortikal beyaz cevher değişiklikleri iken, akut hemiparezi ile başvuran bir hastada difüzyon ağırlıklı serilerde akut iskemik inme bulguları saptandı.

Aşılınmış çocuklarda SSPA gelişimi nedenleri birkaç mekanizma ile açıklanmaya çalışılmaktadır. Kızamık enfeksi-



Şekil 2. T2 MRG; SSPA'da periventriküler ve subkortikal beyaz cevher değişiklikleri



Şekil 3. Akut hemiparezi ile başvuran bir olguda sağ arka beyin arterinin sulama alanında sinyal değişiklikleri

siyonu öyküsü olmayan aşılındığı belirtilen çocuk ve erişkin SSPA hastalarında yapılan genetik çalışmalar bu hastalarda etkenin aşı virüsü değil vahşi virüs genomuna sahip olduğunu göstermiştir. Subakut sklerozan panansefalitli hastaların beyinlerinde saptanan virüsle ilgili sekans çalışmaları bu virüslerin bulguların ortaya çıktığı değil kızamık hastalığının geçirildiği dönemdeki viral özellikleri gösterdiğini belirlemiştir. Aşı genotipi olan genotip A, hiçbir SSPA hastasında saptanmamıştır (14-16).

Olgularımızın büyük kısmı evre 3a'da yer alırken, hastalık başlangıç yaşı ve latent devre süresi ile yatağa bağımlı hale gelme süresi arasında bir ilişki saptanmadı. Subakut sklerozan panansefalitin farmakolojik tedavisi antiviral ilaçlar ve semptomatik tedavileri içermektedir. İzoprinozin, kızamık virüsüne karşı vücudun immünolojik mekanizmalarını harekete geçiren antiviral bir ilaçtır. Yan etkilerinin az olması nedeni ile hastalık boyunca kullanımı önerilmektedir. Hastalarımızın izlemde dörtte biri izoprinozin tedavisini kullanmayı bırakmıştı. Bu tedaviye ailenin son vermesi hastalığın ilerleyici seyri ve çoklu ilaç kullanım nedeni ile tedaviye uyumsuzluk olabilir. Yine çalışmamızdan çıkan önemli bir bulgu olguların çok az kısmının fizik tedavi aldığı ve birçok olguda değişen derecelerde kontraktürler olmasaydı. Subakut sklerozan panansefalitli hastalarda kontraktürlerin mümkün olduğunca engellenmesi ve yaşam niteliğinin artması için hastalar fizik tedavi programına gitmeye teşvik edilmelidirler.

Sonuç olarak SSPA ülkemiz için hala önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Hastalık ülkemizde görülen nörodejeneratif hastalıkların başında geldiğinden erken dönem belirtilerinin bilinmesi ve hastalığın tanınması çok önemlidir. Etkili kızamık aşılması hem kızamık sıklığını azaltmakta hem de SSPA'nın önlenmesinde önemli katkı sağlamaktadır. Hastalığın kronik ve ilerleyici seyriden ötürü tedaviye uyumsuzluk olabilmektedir. Bu nedenden dolayı aileler düzenli izleme gelmeye ve fizik tedavi programına gitmeye teşvik edilmelidirler.

## Kaynaklar

1. Dyken PR. Neuroprogressive disease of postinfectious origin: a review of a resurging subacute sclerosing panencephalitis (SSPE). Ment Retard Dev Disabil Res Rev 2001; 7: 217-25. (Abstract) / (PDF)
2. Garg RK. Subacute sclerosing panencephalitis. Postgrad Med J 2002; 78: 63-70. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
3. Onal AE, Gurses C, Direskeneli GS, et al. Subacute sclerosing panencephalitis surveillance study in Istanbul. Brain Dev 2006; 28: 183-9. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
4. Risk WS, Haddad FS. The variable natural history of subacute sclerosing panencephalitis. Arch Neurol 1979; 36: 610-4. (Abstract) / (PDF)
5. Anlar B, Köse G, Gürer Y, Altunbaşak S, Haspolat S, Okan M. Changing epidemiological features of subacute sclerosing panencephalitis. Infection 2001; 29: 192-5. (Abstract)
6. American Academy of Pediatrics. Measles: report of the committee on infectious diseases, Elk Grove Village, IL, 1988: 277-89.
7. Yalaz K, Anlar B, Renda Y, Aysun S, Topcu M, Özdirim E. Subacute sclerosing panencephalitis in Turkey: Epidemiological features. J Trop Pediatr 1988; 34: 301-5. (Abstract) / (PDF)
8. İrdem A, Ecer S, Özbek MN, Yaramış A, Devocioğlu C. Subakut sklerozan panensefalit hastalarının epidemiyolojik özellikleri. Dicle Tıp Dergisi 2004; 31: 31-5. (Full Text)
9. Aydın ÖF, şenbil N, Kara M, ve ark. Subakut sklerozan panensefalit: dört yıl içinde tanı alan 63 olgunun epidemiyolojik ve klinik Özellikleri. IV. Ulusal Çocuk Nörolojisi Kongresi. Poster özetleri; P16.
10. Demir E, Aksoy A, Anlar B, Sönmez FM. Atypical presentations of SSPE: a clinical study in four cases. Turk J Pediatr 2007; 49: 295-300. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
11. Markand ON, Panszi JG. The electroencephalogram in subacute sclerosing panencephalitis. Arch Neurol 1975; 32: 719-26. (Abstract) / (PDF)
12. Dimova P, Bojinova V. Subacute sclerosing panencephalitis with atypical onset: clinical, computed tomographic and magnetic resonance imaging correlations. J Child Neurol 2000; 15: 258-60. (Abstract) / (PDF)
13. Anlar B, Saati I, Köse G, Yalaz K. MRI findings in subacute sclerosing panencephalitis. Neurology 1996; 47: 1278-83. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
14. Rima BK, Duprex WP. Molecular mechanisms of measles virus persistence. Virus Res 2005; 111: 132-47. (Abstract) / (PDF)
15. Bellini WJ, Rota JS, Lowe LE, et al. Subacute sclerosing panencephalitis: more cases of this fatal disease are prevented by measles immunization than was previously recognized. J Infect Dis 2005; 192: 1686-93. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
16. Miki K, Komase K, Mgone CS, et al. Molecular analysis of measles virus genome derived from SSPE and acute measles patients in Papua New Guinea. J Med Virol 2002; 68:105-12. (Abstract) / (PDF)