

ERKEN VE AĞIR BAŞLANGIÇLI BİR SUBAKUT SKLEROZAN PANENSEFALİT OLGUSU

**Dr. Tanıl KENDİRLİ (*), Dr. Bülent ÜNAY (*), Dr. Duygu HACIHAMDİOĞLU (*),
Dr. Ridvan AKIN (*), Dr. Erdal GÖKÇAY (*)**

Gülhane Tıp Dergisi 46 (3) : 242 - 244 (2004)

ÖZET

Bu yazıda 4 aylıkken makülopapüler döküntü geçirmiş, akut ve ağır başlangıçlı bir subakut sklerozan panensefalitli 3 yaşında bir olgu sunulmaktadır. Hastalığın bulguları, kızamık geçirdikten 32 ay sonra ortaya çıkmış. SSPE tanısı, elektroensefalogramda periodisite gösteren burst-supresyon paterni olan dalgalar, beyin omurilik sıvısında kızamık IgG pozitifliği ve oligoklonal band pozitifliği ile kondu. Hastaya tedavi olarak, isoprinozin ve interferon-β başlandı. Sonuç olarak, bu olgu, SSPE'nin erken ve ağır nörolojik bulgularla başlayabileceğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Subakut Sklerozan Panensefalit, Kızamık.

SUMMARY

A Case with Early and Severe Onset Subacute Sclerosing Panencephalitis

A 3-year-old boy who had maculopapular rash at his 4th months with early and severe onset subacute sclerosing panencephalitis was presented in this article. Clinical findings of disease began 32 months after measles. SSPE was diagnosed by periodic burst-suppression waves at electroencephalogram, positive anti-measles IgG, positive oligoclonal bands at cerebrospinal fluid. We started isoprinosine, interferon-β treatment. In conclusion, this case emphasizes SSPE may begin with early onset and severe neurologic findings.

Key Words: Subacute Sclerosing Panencephalitis, Measles.

GİRİŞ

Subakut sklerozan panensefalit (SSPE), santral sinir sisteminin kızamık enfeksiyonuna bağlı oluşan ilerleyici ve ölümcül bir hastalıdır. SSPE, çok nadir karşılaşılan bir hastalık olup, görülme sıklığı kızamık geçiren hastalarda 1/100 000'dir(1). Bu ilerleyici ve

dejenaratif hastalık, matriks M protein mutasyonuna sahip, defektif kızamık virüslerine bağlı oluşmaktadır(2-4).

Klinik bulgular, çocuklar ve genç erişkinlerde ilk kızamık enfeksiyonu geçirdikten 5 ile 15 yıl sonra ortaya çıkmaktadır. Özellikle, kızamık enfeksiyonunu 15 aydan önce geçirenlerde SSPE gelişme riski artmaktadır(2). Klinik bulguların birkaç yıl içerisinde ilerlemesi kuraldır. Kızamık aşısına başlandıktan 10 yıl sonra kızamık geçirme ve SSPE gelişme sıklıklarında anlamlı düşüş görülmüştür(1,4-6). Burada, 4 aylıkken kızamık geçiren ve SSPE'nin klinik bulguları 3 yaşında başlayan bir olgu sunulmaktadır.

OLGU

Üç yaşında, erkek hasta aniden beliren yürümede bozulma, günlük normal aktivitelerini yapamama, güçsüzlük ve sık aralıklarla başın öne düşmesi şikayetleriyle başvurdu. Hastanın doğum öncesi ve doğum öyküsünde bir özellik yoktu. Dört aylıkken, ateş ve gövdesinde belirgin olan yaygın döküntülerle karakterize bir hastalık geçirdiği ve bir çocuk hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirilerek kızamık tanısı konulduğu öğrenildi. Hastanın aşılama öyküsü incelendiğinde, kızamık dahil olmak üzere, tüm rutin aşıların yapılmış olduğu öğrenildi. Fizik muayenede, bilinç açık, koopere, çevreyle oryantasyonu normal ve kollarda belirgin olan myoklonik hareketleri vardı. Derin tendon refleksleri tüm ekstremitelerde artmış olup, kas gücü tüm ekstremitelerde 3/5 idi ve patolojik refleksi yoktu. Göz dibi muayenesi normal olan hastada nistagmus yoktu ve kranial sinir çiftlerinin muayenesi normaldi. Hasta kendi başına yürüyemiyor ve elinden tutularak yürüdüğünde, ortalama 5 normal adım attıktan sonra her iki tarafa düşüyordu. Bu nörolojik muayene bulguları, santral sinir sisteminin tutan bir hastalığı düşündürmekteydi.

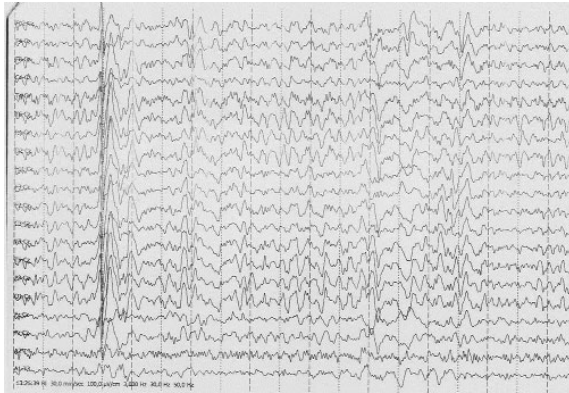
Laboratuvar incelemelerinde, tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, idrar ve biyokimyasal incelemeleri normaldi. Bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) normal olan hastanın, beyin magnetik rezonans (MR) görüntülemesinde hipokampus baş kesim lokalizasyonunda, komşu lateral ventrikül temporal kornlarla bilateral geniş görünümdey-

Reprint Request : Dr. Duygu HACIHAMDİOĞLU, Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD.

Kabul Tarihi : 28.4.2004

e-mail: hacihamdi@mynet.com

di. Ancak bu lokalizasyonda belirgin patolojik sinyal intensite değişikliği izlenmemekle birlikte, görünüm hipokampal mezial temporal skleroz açısından anlam taşıyabileceği bildirildi. Beyin omurilik sıvısı (BOS) berrak görünümde ve basıncı normaldi. BOS proteini 20mg/dl, şeker 43mg/dl (eş zamanlı kan şekeri 96mg/dl), oligoklonal band pozitif, kızamık IgM negatif, kızamık IgG 4 mg/dl(ELISA)(0-1), IgG indeksi 0.08 (Normal 0.3-0.7)'di. Serum kızamık IgG 4.6 mg/dl (ELISA)(0-1), kızamık IgM negatif, Epstein-Barr virus IgG ve IgM negatifti. Hastanın elektroensefalogramında (EEG), peridisite gösteren ve yer yer burst-supresyon paterni şeklinde ortaya çıkan keskin dalga ve diken aktivitesi vardı (Şekil-1). Bu EEG bulguları, diazepamla baskılanmadı (Şekil-2). Hastaya anamnez, klinik ve laboratuvar bulguları ile SSPE tanısı konularak, interferon- β (INF- β) 6 milyon IU/haftada bir kez intramuskuler ve isoprinozin 100 mg/kg/gün, oral 2 dozda başlandı. Hastanın izleminde tedavi başlanmasına rağmen, bir ay içerisinde bilinci tamamen kapandı, ve 3 aydır bu şekilde izlenmektedir.



Şekil-1: Hastanın EEG'sinde SSPE ile uyumlu olan yaygın peridisite gösteren ve yer yer burst-supresyon şeklinde ortaya keskin ve keskin-yavaş dalgalar görülmektedir.



Şekil-2: SSPE ile uyumlu EEG bulgularının diazepam sonrası baskılanmadığı görülmektedir.

TARTIŞMA

Subakut sklerozan panensefalit, çok nadir görülen santral sinir sisteminin kızamıkla ilişkili, yavaş ilerleyici ve yüksek mortalitesi olan bir hastalıktır. SSPE kızamığın endemik görüldüğü yerlerde daha sık görülür. Özellikle, kızamık aşısının yaygınlaşmasından sonra SSPE çok nadir görülen bir hastalık olmuştur. SSPE tanısı konulan hastalarda, genellikle tamamen düzelen bir kızamık geçirme öyküsü vardır. Bazı hastalarda hafif pnömoni tablosu olabilir, ancak tipik kızamık ensefaliti tablosu olmaz. Kızamıktan sonra SSPE tablosu gelişme zamanı ortalama 7 yıldır. Hastaların %85'inin başlangıç yaşı 5 ile 15 yaş arasında olmakla birlikte hastalık, 6 ay ile 30 yaş arasında görülmektedir (1,2,6-8). Ancak, SSPE tanısı alan hastalarda, çok nadir de olsa kızamık hikayesi olmaz ve sadece kızamık aşısı hikayesi vardır. Bizim hastamız, 4 aylıkken kızamık geçirmiş ve 9 aylıkken kızamık aşısı olmuştu. Bu nedenle, gelişen SSPE hastalığı, büyük olasılıkla 4 aylıkken geçirilen kızamıkla ilişkilidir. Kızamık aşısı olmadan kızamık geçiren olgularda, kızamığa karşı koruyuculuk açısından kızamık aşısına gerek yoktur. Bu olgularda, kızamık aşısının yapıp yapılmaması SSPE gelişmesini etkilemediği belirtilmektedir. Kızamık aşısının yaygınlaşması sonucunda, hem kızamık hem de SSPE olgularında belirgin azalma olması nedeni ile her çocuğa kızamık aşısı önerilen zamanda yapılmalıdır (1-4).

Subakut sklerozan panensefalit, genellikle stereotipik seyredir. SSPE tanısı alan hastaların %70'i akut, subakut veya kronik bir süreç içerisinde ilerleyerek ölümlü sonuçlanır. SSPE'li hastaların %10'undan azı nadiren remisyona girer. Hastalığın başlangıcı genellikle belirsizdir. Başlangıçta, davranışsal değişiklikler ve okul başarısında düşme olur. Diğer ensefalitlerde olan ateş, fotofobi SSPE'de olmaz. Hastalar, genellikle yaygın etkilenir, tekrarlayıcı myoklonik sızramaları vardır. Myoklonik hareketler nöbetlerle karıştırılmamalıdır. Ayrıca hastalığın herhangi bir aşamasında nöbetler de görülebilir. Bunların yanında, daha az olarak anormal hareketler, distonik postür, serebellar ataksi, retinopati, optik atrofi, demans, stupor, koma, dekortikasyon veya deserebrasyon postürleri oluşabilir. Bizim hastamızda da başlangıç döneminde myoklonik hareketler ve ataksik yürüyüş vardı. Ayrıca, SSPE'nin santral sinir sistemini yaygın ve ciddi etkilemesi nedeniyle aniden beliren bulgularla, birlikte günlük aktivitelerini yapamamaktaydı.

Klinik olarak, SSPE düşünülen hastalarda tanı, BOS'ta kızamık antikörlerinin ve EEG'de periyodik supresyon-burst dalgalarının görülmesiyle konulur. Bilgisayarlı BT ve beyin MR çekiminin tanıda belirgin yeri yoktur. Ancak, ayırıcı tanıda diğer hastalıklarının

olmadığın gösterilmesinde yardımcı olur (2,5). Bizim hastamızın da çekilen BBT'si normal, beyin MR'ında çok anlamlı olmayan bulgular vardı. SSPE tanısı BOS'ta kızamık IgG'nin pozitif olması ve EEG'de periyodisite gösteren ve yer yer burst supresyon şeklinde ortaya çıkan keskin ve keskin-yavaş dalgaların görülmesiyle SSPE tanısı desteklenmekteydi.

Genellikle, SSPE'nin klinik seyirinde başlangıçta, hafif günlük ve entelektüel işlerde kötüleşme, belirgin nörolojik bulgu olmadan davranış değişiklikleri olur. Ancak, hastaların %10'u atipik seyredebilir (2). Bizim hastamızda, normal SSPE hastalarından farklı olarak kızamık geçirme yaşının küçük olması, kızamık geçirme ile SSPE hastalığının klinik ve laboratuvar bulgularının ortaya çıkma süresinin kısa olması, ortaya çıkan klinik bulguların birden ve ağır bir şekilde belirmesi nedeniyle hem atipik hem de fulminant SSPE olduğu düşünülmektedir.

Günümüzde SSPE tedavisinde, isoprinozin, interferon- α (INF- α), INF- β , immunglobulinler ve ribavirin kullanılmaktadır. SSPE tedavisinde, yaygın olarak INF kullanılmaktadır. INF parenteral veya intratekal uygulanabilir. İsooprinozin 100mg/kg/gün dozunda verilmesiyle hastaların yaşam sürelerinin uzadığı ve bazı semptomların gerilediği yönünde yayınların olması nedeniyle artık tedavi protokollerine girmiştir (4-8). Bu tedavi yöntemlerine rağmen, hastalığın prognozu hala çok kötüdür (3-6). Biz de hastamıza SSPE tanısı koyduktan sonra INF- β 6 milyon IU haftada bir kez ve isoprinozin 100mg/kg/gün, 2 dozda olacak şekilde başladık.

Sonuç olarak, SSPE santral sinir sisteminin kızamıkla ilişkili ilerleyici ve ölümcül bir hastalığı olup başarılı tedavi yöntemi geliştirilememiştir. Bizim hastamızda olduğu gibi ani ve atipik başlangıçlı SSPE olguları olabilir.

KAYNAKLAR

1. Cruzado, D., Masserey-Spicher, V., Roux, L., Delavella, J., Picard, F., Haenggeli, C.A. Early onset and rapidly progressive subacute sclerosing panencephalitis after congenital measles infection. *Eur J Pediatr*, 161:438-441 2002.
2. Marjanovic, B.D., Stajanov, L.M., Zamurovic, D.R., Pasic, S.S., Kravljanc, R.M., Djordjevic, M.S. Fulminant subacute sclerosing panencephalitis: two cases with atypical presentation. *Pediatr Neurol*, 29:63-65 2003.
3. Anlar, B., Köse, G., Gürer, Y., Altunbaşak, Ş., Haspolat, S., Okan, M. Changing epidemiological features of subacute sclerosing panencephalitis. *Infection*, 29:192-195 2001.
4. Çaksen, H., Odabaş, D., Anlar, Ö., Ataş, B., Tuncer, O. Onset of generalized seizures after intrathecal interferon therapy of SSPE. *Pediatr Neurol*, 29:78-79 2003.
5. Hara, S., Kimura, H., Hoshino, Y., et al. Combination therapy with intraventricular interferon- α and ribavirin for subacute sclerosing panencephalitis and monitoring measles virus RNA by quantitative PCR assay. *Brain Dev*, 25:367-369 2003.
6. Tomoda, A., Nomura, K., Shiraishi, S., et al. Trial of intraventricular ribavirin therapy for subacute sclerosing panencephalitis in Japan. *Brain Dev*, 27:514-517 2003.
7. Anlar, B., Yalaz, K., Saatçi, I. Bilateral temporal cysts in a case of subacute sclerosing panencephalitis. *Eur J Paediatr Neurol*, 7:81-84 2003.
8. Bautista, R.E.D. The use of the ketogenic diet in a patient with subacute sclerosing panencephalitis. *Seizure*, 12:175-177 2003.