

# Klinik, Elektrofizyolojik, Görüntüleme Yöntemleri ve BOS İncelemeleri ile 15 Subakut Sklerozan Panensefalit Olgusu

The clinical, electrophysiological, radiological and CSF features of fifteen cases with subacute sclerosing panencephalitis

Nevin Kuloğlu Pazarcı\*, Destina Yalçın\*, Hulki Forta\*

\*Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Klinikleri

## Özet

**Amaç:** Öykü, muayene bulguları, EEG ve BOS incelemeleriyle SSPE tanısı konan 15 hastanın klinik, kraniyal görüntüleme ve elektroensefalografik bulgularının sunulması amaçlandı. **Hastalar ve Yöntemler:** 1992-2004 yılları arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji ve Çocuk Hastalıkları Kliniklerinde yatarak izlenen 15 olgunun yaş, cins dağılımları, klinik bulguları, BOS kızamık antikor verileri, kraniyal görüntülemeleri ve elektroensefalografik özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalığın klinik dönemleri başvuru sırasındaki klinik bulgulara göre evrelendirildi. **Bulgular:** Dördü kadın, 11'i erkek 15 olgunun yaşları 6-30 arasında idi. Geç başlangıçlı olan 2 olgu 27 ve 30 yaşlarında idi. Olguların hepsi hastaneye yattıkları sırada ikinci evrede idi. Şikayetlerinin başlangıcı ile SSPE tanısı almaları arasında geçen süre 15 gün-3 yıl arasında değişmekteydi. Hiçbir olguda miyokloni başlayana kadar mental fonksiyonlarda zayıflama ve kişilik değişiklikleri fark edilmemişti. Kızamık geçirme öyküsü ve aşılama bilgilerine ulaşılan 9 olgunun 8'i 2 yaş öncesinde kızamık geçirmişti ve hepsi aşısızdı. Geç başlangıçlı olan bir olgu dışında elektroensefalografik incelemelerde zemin aktivitesinde teta frekansında yavaşlama izlendi. Tüm olgularda süreleri 0.5-1.5 saniye arasında değişen, periyodik olarak yineleyen, yüksek amplitüdü keskin-yavaş dalga desajları saptandı. Olguların tamamında BOS ve serum kızamık antikorları IgM negatif, IgG pozitif idi. Kraniyal MR incelemesi yapılan 8 olgunun 5'inde T2 ve FLAIR ağırlıklı kesitlerde patolojik değişiklikler tespit edildi. Kraniyal görüntülemelerde patoloji saptanması ile klinik seyir arasında bir korelasyon bulunmadı. Bir ay içinde ikinci evreye progrese olan 4 olguda fulminan seyir görüldü. **Sonuç:** Son on iki yılda görülen bu 15 SSPE olgusu Türkiye'de halen SSPE'nin önemli bir sağlık problemi oluşturduğunu göstermektedir.

## Summary

**Objective:** The aim of this study was to evaluate clinical, electrophysiological, radiological and CSF features of fifteen cases diagnosed subacute sclerosing panencephalitis (SSPE). **Patient and Methods:** Age, gender, clinical, radiological, electroencephalographic features and serum-CSF measles antibody levels of 15 cases who were hospitalized between 1992-2004 in Neurology and Pediatrics Clinics were determined, retrospectively. The stage of disease was defined according to the clinical signs. **Results:** The study included 4 women and 11 men aged between 6-30. Two late onset cases were 27 and 30 years old. In all cases, the stage of the disease was level 2. The latent period between onset of symptoms and diagnosis changed between 15 days and 3 months. The mental stage of the cases was not influenced until appearance of myoclonic jerks. Eight cases had measles infection before age 2 and none had received measles vaccine. In all cases, except one with late onset, the background activity in the EEG showed mild slowing in teta range. All cases had periodic discharges consisting of high amplitude sharp-slow waves repeating with an interval of 0.5-1.5 seconds. Serum and CSF measles IgG antibody levels were elevated in all cases. MRI investigations revealed abnormal findings in 8 cases. There was no correlation between MRI abnormalities and the course of the disease. Fulminant course was determined in four cases who reached stage 2 within one month. **Conclusion:** Our findings indicate that SSPE is still a serious health problem in Turkey.

Anahtar kelimeler: SSPE, geç başlangıç, klinik seyir

Key words: SSPE, late onset, clinical course

Yayın kabul tarihi: 13.02.2009

Subakut Sklerozan Panensefalit (SSPE), defektif kızamık virüsünün yavaş viral enfeksiyonu sonucunda santral sinir sisteminde oluşturduğu genellikle subakut veya kronik seyirli, dejeneratif, progresif bir hastalıktır. Kızamık enfeksiyonu geçiren 100 000 olguda 1 görülen nadir bir komplikasyondur.<sup>1</sup> Gelişmiş ülkelerde insidansı 1-4/1 000 000 iken gelişmekte ve geri kalmış ülkelerde 21/1 000 000'u aşmaktadır. 2002-2004 yılları arasında İstanbul'da yapılan bir çalışmada SSPE insidansı 2.2/1 000 000 olarak bildirilmiştir.<sup>2,3</sup> Hastalığın etyopatogenezinde kızamık virüsünün M (matriks) proteininin defektif olması gösterilmektedir. Çalışmada öykü, muayene bulguları, EEG ve BOS incelemeleriyle SSPE tanısı konan hastaların klinik, kraniyal görüntüleme ve elektroensefalografik bulgularının değerlendirilmesi amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmada yaşları 6-30 (ort: 11.5) arasında değişen, öykü, muayene bulguları, EEG sonuçları, serum ve BOS kızamık antikor titrasyonları değerlendirilerek SSPE tanısı konan Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniğinde yatarak izlenen 13 ve Çocuk Kliniklerinde konsülte edilerek takip edilen 2 olgu; toplam 15 olgu (11 erkek, 4 kadın) retrospektif olarak incelendi. Olguların hepsinde EEG kayıtları diazepam verilmeden önce ve verildikten sonra 32 kanallı EEG cihazı kullanılarak kaydedildi. Kraniyal görüntüleme 11 hastada MRG, 3 hastada BT olarak yapıldı ve 1 hastanın görüntüleme verilerine ulaşılamadı. Hastaların tümünde başvuru yakınmaları, yakınmaların başlaması ve tanı konma arasındaki süre, kızamık geçirip geçirmediği, aşılanma, EEG, MRG ve BT bulguları, uygulanan tedaviye yanıt değerlendirildi. Bütün olgular başvuru bulgularına göre aşağıdaki sınıflamaya göre evrelendirildi:

Dönem 1 : Davranış değişiklikleri, günlük aktiviteleri yapamama

Dönem 2a : Özellikle miyoklonik jerklerle karakterize istemsiz hareketler, bağımsız yürüyebilme

Dönem 2b : Sık düşmeler, destekle yürüyebilme

Dönem 2c : Yatağa bağımlı

Dönem 3a : Spontan veya uyarana cevap olarak amaçsız hareketler

Dönem 3b : Vejetatif durum

Dönem 3c : Derin koma ve ölüm

Dönem 4a : Hafif düzelme

Dönem 4b : Belirgin düzelme

Dönem 5 : Relaps

## Bulgular

Dördü kadın, 11'i erkek 15 olgunun yaşları 6-30 arasında idi (ort±SD 11,5±7,4) . Geç başlangıçlı olan 2 olgu 27 ve 30 yaşlarında idi. Olguların 3'ü okul başarısında azalma, 7'si unutkanlık ve dalgınlık, 2'si konuşma bozukluğu, 1'i sıçramalar, 1'i akut görme kaybı, 1'i yutma güçlüğü ile başvurdu (Tablo1). Şikayetlerinin başlangıcı ile SSPE tanısı konması arasında geçen süre 15 gün-3 yıl arasında değişmekteydi, olguların çoğunluğu şikayetleri başladıktan sonra birkaç ay içinde hekime başvurmuştu. Hastalarda miyokloni başlayana kadar mental fonksiyonlarda zayıflama, okul başarısında düşme ve kişilik değişiklikleri fark edilmemişti.

Ailelerden ve aşı kartlarından edinilen bilgi ile kızamık geçirme öyküsü ve aşılanma bilgilerine ulaşılan 9 olgunun 8'i 2 yaş öncesinde kızamık geçirmişti ve hepsi aşısızdı, 1'i ise aşılı ve kızamık geçirme öyküsü yoktu. Kızamık geçirme ve aşılanma bilgilerine ulaşılamayan 6 olgunun 2'si geç başlangıçlı olan olgulardı. İki yaş öncesi kızamık geçiren 3 olgunun aşı bilgilerine ulaşılamadı.

Olguların hepsi hastaneye yattıkları sırada ikinci evrede idi. Olguların tamamında konuşma içeriği azalmıştı, konuşma dizartrik ve anlaşılması güçtü. Olguların sadece üçünde anlama korunmuştu. Başvuru sırasında olguların 13'ünde miyokloni mevcuttu. Bir olguda görme keskinliğinde azalma, 1 olguda ekstrapiramidal tipte dizartri ve yürüme bozukluğu, 2 olguda sfinkter kusuru vardı. Bir ay içinde ikinci evreye progrese olan 4 olguda fulminan seyir görüldü. Geç başlangıçlı SSPE vakalarında klinik seyrin genellikle kötü seyretmesine karşın interferon başlanan 30 yaşındaki olgumuzda elektroensefalografide zemin aktivitesi bir yıl boyunca hiç bozulmadı ve hastalık progresyonu olmadı.

Geç başlangıçlı olan bir olgu dışında EEG incelemelerinde zemin aktivitesinde teta frekansında yavaşlama izlendi. Tüm olgularda süreleri 0.5-1.5 saniye arasında değişen, periyodik aralıklarla yineleyen, yüksek amplitüdü keskin-yavaş dalga desarjları saptandı. Diazepam enjeksiyonu sonrasında bu desarjların suprese olmadığı gözlemlendi; diazepam enjeksiyonundan sonra kaydedilen uyku EEG'si sırasında uyku organizasyonunun tüm hastalarda bozuk olduğu dikkati çekti.

Olguların tamamında BOS ve serum kızamık antikorları IgM negatif, IgG pozitif idi.

**Tablo 1. Yaş, cinsiyet, başlangıç yakınması, başvurudaki nörolojik muayene ve klinik evreleri, kızamık geçirme yaşı ve aşılama bilgileri**

	Yaş/ Cinsiyet	Başlangıç yakınması	Başvuru anındaki nörolojik muayenesi	Evre	Kızamık geçirme yaşı	Kızamık aşısı
Olgu1	E 13	Okul başarısında azalma, konuşmada bozulma	Konuşma yavaş-zor anlaşılıyor. Tüm vücutta dakikada 10-15 kez olan miyokloniler,	Evre 2B	2 yaş öncesi	Yok
Olgu2	E 7	Görme bozukluğu, dengesizlik	Tekli emir alıyor, görmesi azalmış, sfinkter kusuru, arkaya doğru ataksi	Evre 2C	2 yaş öncesi	?
Olgu3	E 9	Unutkanlık	Bilinci kapalı, sürekli yaygın kasılmaları oluyor, TCR Eks/Eks	Evre 2C	1 yaş	Yok
Olgu4	E 6	Dalgınlık, unutkanlık	Konuşma kısık sesle ve azalmış, tekli emir alıyor, DTR'ler hipoaktif, TCR F/F, İdrar inkontinansı ve miyoklonileri var.	Evre 2C	1 yaş	Yok
Olgu5	E 11	Sağ kolda sıçramalar	Konuşma ve anlama sınırlı, orientasyonu bozuk, DTR'leri hipoaktif, Yaygın miyoklonileri var.	Evre 2A	2-3 yaş	Yok
Olgu6	K 27	Unutkanlık, davranış değişikliği	Kooperasyonu kısıtlı, sağ kolda belirgin olmak üzere tüm vücutta miyoklonileri var,	Evre 2A	?	?
Olgu7	K 13	Konuşma ve anlamada bozulma	Nonkoopere, Nadiren tekli emir alıyor, Konuşma yavaş, DTR'ler canlı, TCR F/F, Zaman zaman rijidite geliyor, miyoklonileri var	Evre 2C	1,5 yaş	Yok
Olgu8	K 8	Çevreye karşı ilgisizlik, uyuklama	Uykuya meyilli, bazen saçma konuşmaları oluyor, baş düşmesi ve generalize miyoklonileri mevcut.	Evre 2C	2-3 yaş öncesi	Yok
Olgu9	E 7	Yutma güçlüğü	Bilinci uykuya meyilli, nonkoopere, ağrılı uyaranlara fleksör yanıt veriyor.	Evre 2C	2 yaş öncesi	Yok
Olgu10	E 9	Dalgınlık, düşmeler	Konuşması yavaş, anlaması iyi. Tüm vücutta miyoklonileri oluyor, bazen başı arkaya doğru düşüyor.	Evre 2A	2 yaş öncesi	Yok
Olgu11	K 30	Yürümede zorlanma, konuşmada peltikleşme	Bradimimi, EPS tipinde dizartri, ekolali, solda daha belirgin miyokloni, yürürken asosiye hareket kaybolmuş, öne eğik postür, MMT 27/30	Evre 2B	?	?
Olgu12	E 13	Çevreye ilginin azalması, sıçramalar	Konuşma yavaş, anlama iyi, tüm vücutta miyoklonileri oluyor, sağ tarafta belirgin rijidite	Evre 2A	Aşılı	Aşılı
Olgu13	E 7	Uyuklama, ilgi azalması, sıçramalar	Bilinci uykuya meyilli, nonkoopere, tüm vücutta miyoklonileri oluyor.	Evre 2C	?	?
Olgu14	E 6	Konuşma ve anlamada bozulma	Uykuya meyilli, bazen saçma konuşmaları oluyor, baş düşmesi ve generalize miyoklonileri mevcut.	Evre 2C	?	?
Olgu15	E 6	Konuşma, anlamada bozulma, uyuklama, yürüyememe	Uykuya meyilli, bazen saçma konuşmaları oluyor, baş düşmesi ve generalize miyoklonileri mevcut.	Evre 2C	?	?

E: Erkek, K: Kadın, TCR: Taban cildi refleksi( Eks: Ekstansör, F: Fleksör), DTR: Derin tendon refleksi, MMT: Minimental test, Na: Sodyum, Cl: Klor, BOS: Beyin omurilik sıvısı, BT: Bilgisayarlı tomografi, MR: Magnetik rezonan, IgM: İmmunglobulin M, IgG: İmmunglobulin G

Kraniyal MRG incelemesi yapılan 11 olgunun 5'inde T2 ve FLAIR ağırlıklı kesitlerde oksipito-parietal derin beyaz maddede patolojik sinyal değişiklikleri tespit edildi. Kranial görüntülemelerde patoloji saptanması ile klinik seyir arasında bir korelasyon bulunmadı.

Üç olguya daha erken evrede hekime başvuruları sırasında epilepsi hastası olarak değerlendirilerek antiepileptik tedavi düzenlenmişti.

Oniki olguya sodyum valproat ve isoprinosin, 1 olguya

karbamazepin, 1 olguya klonazepam ve isoprinosin, 1 olguya da karbamazepin ve beta interferon 1b verildiği bilgilerine ulaşıldı.

Olguların bulguları tablo 1 ve tablo 2'de özetlenmiştir.

## Tartışma

SSPE Erkeklerde kadınlara göre üç kat daha fazla bildirilmiştir. Bizim serimizde de erkek olgular egemendi. Etkilenen olguların %80'inden fazlasında kızamık infeksiyonu

**Tablo 2. Kranial BT, MRG, BOS bulguları ile serum ve BOS kızamık antikor bilgileri**

Kranial BT		Kranial MRG	BOS İnceleme sonuçları	Kızamık antikoru BOS	Kızamık antikoru Serum
Olgu1	Yok	İntrakranial patoloji yok	Hücre yok, glukoz:59(92), Na 142, CI 121.9, Pandy eser, protein 35	IgM: (-), IgG (-)	IgM (-), IgG 1/80'de (+)
Olgu2		Sağda daha belirgin bilateral oksipital ve sağ parietal lobda T1 izointens, T2 hiperintens kortikal lezyon alanları	Hücre yok, glukoz:48(75), Na 149, CI 128, Pandy (-), protein 32	IgM (-), IgG (+), 26.47 IU/ml	Bakılmamış
Olgu3	Normal	Yok	Hücre yok, glukoz 61, protein 47, pandy (-)	IgG: 6.0(<0.5), IgM 0.06(<0.9)	Bakılmamış
Olgu4	Normal	Normal	Hücre 2/mm <sup>3</sup> glukoz: 59(80), NaCI 795, Pandy bakılmadı, protein 78	IgM: (-), IgG: (+), 1/80	Bakılmamış
Olgu5	Yok	Yok	Hücre yok, glukoz:60(112), NaCI 742, pandy (-), protein 37.	IgM: (-), IgG13.7mg/dl (+)	IgM (-), IgG(+)
Olgu6	Yok	Sol inferior parietal bölgede lateral ventrikül oksipital bölge ile ağızlaşan porenefalik kist ve sol frontoparietal bölgede intensite artışı mevcut.	Hücre yok.Glukoz:47(80), Na 146, CI 126, Pandy (-), protein 42	IgM (-), IgG (+)	IgM (+), IgG (+)
Olgu7	Normal	Yok	Hücre yok, glukoz 60(106), Na 134, CI 113, Pandy (-), Protein 46	IgM (-), IgG 1/80'de (+)	IgM (-), IgG (+)
Olgu8	Yok	Bilateral oksipital ve frontal loblarda derin ak madde içerisinde ve subkortikal U liflerinde T2 hiperintens sinyal patolojileri izlendi.	-	IgM (-), IgG(+)	
Olgu9	Yok	Bifrontoparietal subkortikal ak madde içinde milimetrik çaplı flair sekanslarında yüksek sinyal kapıtları ile karakterize T2 hiperintens kontrast tutmayan odaklar	-	IgM (-), IgG (+)	IgM (-), IgG (+)
Olgu10	Yok		Bakılmamış	IgM (-), IgG(+)	bakılmamış
Olgu11	Yok	Superebellar sisterna ve quatrigenal sisterna ile ilişkili4,8x2,2x3,2 boyutlarında araknoid kist dışında özellik yok	Normal		IgM(-), IgG (+)
Olgu12	Yok	Normal	Hücre yok, Glukoz 57(87),pandy(-), prot:34 mg/dl	IgG (+), IgM (-) IgG (+), IgM (-)	IgG (+), IgM (-)
Olgu13	Yok	Normal	Bakılmamış	IgG (+), IgM (-)	IgG (+), IgM (-)
Olgu14	Yok	Normal	Normal	IgG (+), IgM (-)	IgG (+), IgM (-)
Olgu15	Yok	Normal	Normal	IgG (+), IgM (-)	IgG (+), IgM (-)

E: Erkek, K: Kadın, TCR: Taban cildi refleksi( Eks: Ekstansör, F: Fleksör), DTR: Derin tendon refleksi, MMT: Minimental test, Na: Sodyum, CI: Klor, BOS: Beyin omurilik sıvısı, BT: Bilgisayarlı tomografi, MR: Magnetik rezonan, IgM: İmmunglobulin M, IgG: İmmunglobulin G

geçirme hikayesi vardır ve %50 hastada kızamık infeksiyonu geçirme yaşı 2 yaş öncesindedir. Çalışmamızda aşısız 8 ve aşı bilgilerine ulaşılamayan 3 hastanın, 2 yaş öncesi kızamık infeksiyonu geçirme hikayesi vardı, 1 hasta aşıli ve kızamık infeksiyonu geçirmemişti.

Hastalık genellikle 5-15 yaşları arasında başlamaktadır, ancak üçüncü, dördüncü dekatta başlayan olgular da

bildirilmektedir. Hastalığın ilk semptomları infeksiyondan 6-8 yıl sonra; kızlarda genellikle 5-18, erkeklerde 4-24 yaşları arasında ortaya çıkmaktadır.<sup>2,4</sup> Bizim çalışmamızda da olgularımızın çoğunun çocuk yaş grubunda olmasına karşın iki olgumuzda hastalığın 3. dekatta başladığı saptanmıştır.

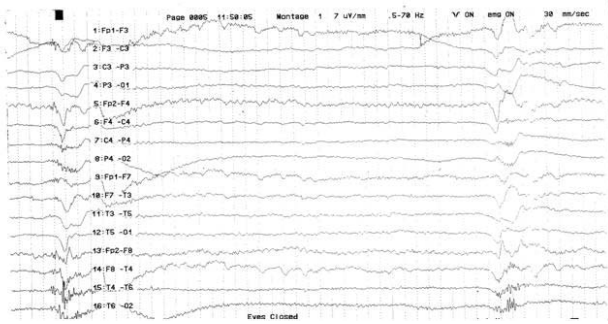
SSPE tanısı klinik bulguların yanı sıra BOS ve serum kızamık antikor titrasyonlarının yüksek bulunması, EEG'de tipik,

periyodik olarak yineleyen, jeneralize keskin-yavaş dalga desarjları ve biyopsi veya otopside histopatolojik olarak astrosit proliferasyonu, nöronal kayıp, dendritlerde dejenerasyon, demiyelinizasyon, eozinofilik inklüzyon cisimcikleri, inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve kızamık virüs partiküllerinin gösterilmesi ile konmaktadır.<sup>5,6,7</sup>

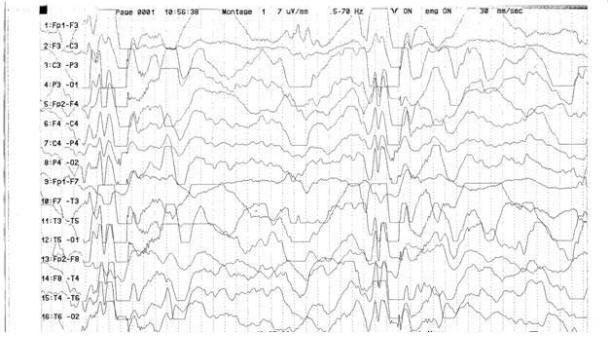
SSPE'de erken evrede, davranış değişiklikleri ve entelektüel becerilerde azalma diğer nörolojik bulgu ve belirtiler olmadan ortaya çıkmaktadır. Genellikle aile ve çocuğun öğretmeni okul başarısında ilerleyen bir düşüş bildirmektedir. Bu dönemde hastalar sıklıkla psikiyatri kliniklerinde tedavi görmektedir. Miyoklonik jerkler genellikle başta başlayıp, gövde ve ekstremitelere yayılır. Bilinçte kesintilere yol açmayan bu istemsiz hareketler jeneralize olduklarında, hastanın yürümesini bozarak düşmesine yol açarlar. Bazen erken evrede miyokloniler görülmemektedir ancak hasta iki ayağı üzerinde ayakta dururken kollarını öne doğru uzattığında başında, boynunda, kollarında ve gövdesinde periyodik düşmelerle birlikte yüz kaslarında kasılma ve yavaş göz kırpma gözlenebilmektedir.<sup>4</sup> Jeneralize tonik klonik ve parsiyel nöbet görülebilmektedir. Miyoklonileri ve nöbetleri olan olgular epilepsi hastası gibi takip ve tedavi edilebilmektedir. SSPE'ye özgü görme bozuklukları kortikal körlük, korioretinitis ve optik atrofi şeklinde belirmektedir. Olgularda ataksi, distoni, diskinezi gibi serebellar ve ekstrapramidal bulgular sıklıkla ortaya çıkabilmektedir. İlerleyen evrelerde hasta kuadriparetik bir hal alabilmekte, spastisite artmaktadır. Miyokloniler azalmakta veya yok olmaktadır. Otonomik yetmezlik sonucunda vücut sıcaklık kontrolü bozulmakta ve ısı fluktuasyonları görülmektedir. İlerleyen bu tablo içinde hasta vejetatif bir duruma gelmekte ölüm hiperpreksi, kardiyovasküler kollaps veya hipotalamik bozuklukla olmaktadır.<sup>4,8,9</sup> Başlangıç bulgusu görme bozukluğu olan hastaların yaklaşık yarısında hızlı progresif bir seyir bildirilmektedir. Yaşam beklentisi ortalama 1-3 yıldır. Genelde progresif klinik gidişe sahip olsa da, klinik seyir çok değişkendir; bazı hastalarda klinik progresyon o kadar hızlı olur ki hasta birkaç hafta içinde terminal döneme gelebilir. Hastaların %5-15'inde birkaç hafta veya birkaç yıl süren remisyon dönemleri bilinmektedir, hasta ne kadar genç ise remisyon ihtimali o kadar artmaktadır. Remisyon ve relapsların patofizyolojisi bilinmemektedir, alfa-interferon kullanımı ile tedavi sonrasında 90 aya varan takiplerde klinik tabloda stabilizasyon bildirilmektedir.<sup>4,8,9,10,11,12,13,14</sup>

Çalışmamızda hastaların 3'ü okul başarısında azalma, 7'si unutkanlık ve dalgınlık, 2'si konuşma bozukluğu, 1'i sıçramalar, 1'i akut görme kaybı, 1'i yutma güçlüğü ile başvurdu. Olguların hepsi hastaneye yattıkları sırada ikinci evrede idi. 3 olgu daha erken evrede hekime başvuruları sırasında epilepsi hastası olarak değerlendirilerek antiepileptik tedavi düzenlenmişti. Hastaların şikayetlerinin başlangıcı ile SSPE tanısı almaları arasında geçen süre 15 gün-3 yıl arasında değişmekteydi, olguların çoğunluğu şikayetleri başladıktan sonra birkaç ay içinde hekime başvurmuştu. Olgularda miyokloni başlayana kadar mental fonksiyonlarda zayıflama ve kişilik değişiklikleri fark edilmemişti. Görme bozukluğu ile başvuran bir hasta ve 1 ay içinde ikinci evreye progrese olan 4 olguda fulminan seyir görüldü. İnterferon tedavisi alan geç başlangıçlı olgumuzda bir yıl boyunca klinik kötüleşme görülmedi. Diğer hastalarımızda kısa süreli klinik duraklamalar olmakla beraber progresyon devam etti.

Hastalığın erken evresinde EEG normal olabilmekte veya nonspesifik, ılımlı, yaygın yavaşlıklar görülebilmektedir. SSPE'de, karakteristik EEG bulguları genellikle miyoklonilerin görüldüğü dönemde belirir ve diagnostik özellikler taşımaktadır. SSPE'de EEG karakteristik olarak jeneralize, yüksek voltajlı (200-500mv) polifazik stereotipi gösteren keskin-yavaş dalga burstleri içermektedir. Bu periyodik kompleksler 4-10 saniyelik intervallerle tekrarlamakta ve miyoklonik jerklerle sıklıkla ilişki göstermektedir. Genellikle hastalığın progresyonu ile intervallerde kısalma olmaktadır. Hastalığın erken evrelerinde uyanıklıkta karakteristik EEG bulguları görülmeyip, uykuda ya da diazepam enjeksiyonundan sonra ortaya çıkabilmektedir. Hastalığın geç evrelerinde EEG disorganize bir hal alabilmektedir, yüksek amplitüdü, disritmik yavaşlamalar gösterebilmektedir. Terminal dönemde dalga formlarının amplitüdüleri düşebilmektedir.<sup>4</sup> Karakteristik EEG bulguları dışında periyodik komplekslerde asimetri, frontal bölgelerde keskin, fokal keskin ya da diken dalga aktivitesi, diken dalga paroksizmleri şeklinde atipik EEG bulguları gösteren olgular da bildirilmektedir.<sup>15,16</sup> Çalışmamızda geç başlangıçlı olan bir hasta dışında EEG incelemelerinde zemin aktivitesinde teta frekansında yavaşlama izlendi. Tüm hastalarda süreleri 0.5-1.5 saniye arasında değişen, yüksek amplitüdü keskin-yavaş dalga desarjları saptandı. Diazepam enjeksiyonu sonrasında bu desarjların suprese olmadığı gözlemlendi; diazepam enjeksiyonundan sonra kaydedilen uyku EEG'si sırasında uyku organizasyonunun bozuk olduğu dikkati çekti (Şekil 1 ve şekil 2).



**Şekil 1.** Teta frekansında yavaşlamış zemin faaliyeti üzerinde jeneralize 5saniye aralıklarla yineleyen keskin-yavaş dalga desarjları



**Şekil 2.** Normal zemin faaliyeti üzerinde 7saniyede bir yineleyen jeneralize keskin-yavaş dalga desarjları

SSPE'de görüntüleme yöntemleri erken tanı için sınırlı role sahiptir. Tomografi erken evrede normalken ileri evrelerde diffüz serebral ödem bulguları görülmektedir. Uzun bir seyir sonucunda serebral atrofi ve ventriküler dilatasyon görülebilmekte bazen başlangıçtan 5 yıl kadar sonrasında dahi normal kalabilmektedir.<sup>4,17</sup>

Manyetik rezonans görüntüleme ak madde anormalliklerini göstermekte oldukça sensitiftir. Erken evre T2 ağırlıklı MRG incelemelerinde çoğunlukla oksipital ak maddede artmış sinyal yoğunluğu tanımlanmaktadır. Olguların çoğunluğunda sonraki evrelerde de gri madde korunur. Özellikle bazal gangliyalarda olmak üzere beyin sapı, korpus kallozum, periventriküler ak madde ve kortekste fokal hiperintens sinyal karakterine sahip lezyonlar bildirilmektedir. Hastalığın geç dönemlerinde klinik ilerleme ile uyumlu atrofik değişiklikler görülmekle beraber remisyona giren olgularda klinik düzelleme ile MRG incelemeleri arasında korelasyon görülmemektedir. SSPE'de lezyonların kontrast tutması ve kitle etkisinin olması sık beklenen bir bulgu değildir ancak erken evre birkaç olguda bu özelliklerin olduğu bildirir çalışmalar bulunmaktadır. Yakalanabilecek en erken evrede SSPE olgularının tespit

edilerek tedavilerine başlanabilmesi amacıyla konvansiyonel MRG yöntemleri dışında Difüzyon MRG ve MR spektroskopisi çalışmaları yapılmaktadır, bu yöntemlerle SSPE'de konvansiyonel MRG ile normal olarak değerlendirilen evrede dahi metabolik düzeyde değişikliklerin olduğu saptayan çalışmalar bulunmaktadır.<sup>2,4,5,9,10,15,16,17</sup> Çalışmamızda kraniyal MRG incelemesi yapılan 11 olgunun 5'inde T2 ve FLAIR ağırlıklı kesitlerde özellikle hemisferlerin arka bölgelerinde patolojik sinyal değişiklikleri tespit edildi. Kraniyal görüntülemelerde patoloji saptanması ile klinik seyir arasında bir korelasyon tespit edilmedi.

Sonuç olarak 12 yılı kapsayan bu çalışmada görülmüştür ki SSPE ileri yaşlarda nadir de olsa ortaya çıkabilmektedir. Klinik seyir her hastada farklılıklar göstermektedir. 12 yıllık sürede tanı alan 15 hasta ülkemizde SSPE'nin hala önemli bir sağlık problemi olduğunu kanıtlamaktadır.

## Kaynaklar

1. Cruzado D, Masserey-Spicher V, Roux L, Delavelle J, Picard F, Haenggeli CA. Early onset and rapidly progressive subacute sclerosing panencephalitis after congenital measles infection. *Eur J Pediatr* 2002; 161: 438-41.
2. Trivedi R, Gupta R.K, Agarawal A, Hasan K.M, Gupta A, Prasad K.N et al; Assessment of white matter damage in subacute sclerosing panencephalitis using quantitative diffusion tensor MR imaging. *Am J Neuroradiol* 2006; 27: 1712-6.
3. Onal E, Gurses C, Direskeneli G, Yilmaz G, Demirbilek V, Yentur S, Ozel S, Yapici Z, Tumerdem Y, Gokyigit A. Subacute sclerosing panencephalitis surveillance study in İstanbul. *Brain Dev* 2006; 28: 183-9.
4. Gang R.K Subacute sclerosing panencephalitis. *Postgraduate Medicine Journal* 2002; 78: 63-70.
5. Alkan A, Sarac K, Kutlu R, Yakıncı C, Sığırcı A, Aslan M, Baysal T Early- and late-state subacute sclerosing panencephalitis: chemical shift imaging and single-voxel MR spectroscopy. *Am J Neuroradiol* 2003; 24: 501-6.
6. Katz M. Clinical spectrum of measles. *Curr Top Microbiol Immunol* 1995; 191: 1-12
7. McQuaid S, Kirk J, Zhou A.L, Allen V. Measles virus infection of cells in perivascular infiltrates in the brain in subacute sclerosing panencephalitis; confirmation by non-radioactive in situ hybridization, immunocytochemistry and electron microscopy. *Acta Neuropathol* 1993; 85: 154-62.

8. Monge C.S, Monge J.M, Takasu T, Miki K, Kawanishi R, Asuo PG, Kono J, Komase K, Alpers M.P. Clinical presentation of subacute sclerosing panencephalitis in Papua New Guinea. *Trop Med Int Health* 2003; 8: 219-27.
9. Aicardi J. Clinics in developmental medicine diseases of the nervous system in childhood. 2nd ed. London: Mac Keith Press; 1998.
10. Jabbour JT, Duenas DA, Sever JL, Krebs HM, Horta L. Epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis (SSPE). A report of the SSPE registry. *JAMA* 1972; 220: 959-62.
11. Anlar B, Yalaz K, Öktem F, Köse G. Long-term follow-up of patients with subacute sclerosing panencephalitis treated with intraventricular alpha-interferon. *Neurology* 1997; 48: 526-8.
12. Anlar B, Yalaz K, Köse G, Saygı S. Betainterferon plus inosiplex in the treatment of subacute sclerosing panencephalitis. *J Child Neurol* 1998; 13: 557-9.
13. Haspolat S, Anlar B, Köse G, Coskun M, Yeğın O. Interleukin-1beta, interleukin-1 receptor antagonist levels in patients with subacute sclerosing panencephalitis and the effects of different treatment protocols. *J Child Neurol* 2001; 16: 417-20.
14. Tomoda A, Shiraishi S, Hosoya M, Hamada A, Miike T. Combined treatment with interferon-alpha and ribavirin for subacute sclerosing panencephalitis. *Pediatr Neurol* 2001; 24: 54-9.
15. Kubota T, Okumura A, Takenaka J, Ishiguro Y, Takahashi H, Ueda N, Negoro T, Watanabe K. A Case of subacute sclerosing panencephalitis preceded by epileptic seizures: evolutionary EEG changes. *Brain Dev* 2003; 25: 279-82
16. Praveen-Kumar S, Sinha S, Taly A.B, Jayasree S, Ravi V, Vijayan J, Ravishankar S. Electroencephalographic and imaging profile in a subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) cohort. A correlative study. *Clin Neurophysiol* 2007; 118: 1947-54
17. Brisonar J, Gascon GG, Steyern KV, Bholega S. Subacute sclerosing panencephalitis: Evaluation with CT and MR. *Am J Neuroradiol* 1996; 17: 761-72