

Atipik Başlangıçlı Subakut Sklerozan Panensefalit: Olgu Sunumu

Atypical Onset Subacute Sclerosing Panencephalitis: Case Report

Demet İLHAN, Suna DAĞLI*, Demet ÖZBABALIK*, Alev KILIÇOĞLU**

Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji ve **Psikiyatri Anabilim Dalı, Kütahya

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi *Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

ÖZET

Subakut sklerozan panensefalit (SSPE), santral sinir sisteminin kötü prognoz ve yüksek mortalite gösteren progresif inflamatuvar bir hastalıdır. Klinik, başlangıçta entelektüel kötüleşme ve davranış değişiklikleri, takibinde myoklonus ve sonunda komplet nörolojik kötüleşme ile seyreder. Biz burada, depresyon bulgularıyla atipik başlayan, daha önce kızamığa karşı immünize olmuş 22 yaşındaki kadın SSPE olgusunu sunduk. (*Nöropsikiyatri Arşivi 2008; 45: 146-8*)

Anahtar kelimeler: Subakut sklerozan panensefalit, depresyon, atipik başlangıç

ABSTRACT

Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) is a progressive inflammatory disorder of the central nervous system with both poor prognosis and a high mortality rate. It is clinically characterized by the insidious onset of intellectual deterioration and behavioral changes followed by myoclonia and, eventually, complete neurologic deterioration. We report a case of SSPE with atypical features including depression at onset in a 22 year-old woman who had been previously immunized against measles. (*Archives of Neuropsychiatry 2008; 45: 146-8*)

Key words: Subacute sclerosing panencephalitis, depression, atypical presentation

Giriş

Subakut sklerozan panensefalit (SSPE), persistan kızamık virüs enfeksiyonunun sebep olduğu, progresif ve fatal seyirli santral sinir sistemi hastalığıdır (1). Özellikle çocukluk ve adolesan döneminde sıktır. Kızamık enfeksiyonundan sonra genelde aylar yıllar içinde ortaya çıkar. Görülme yaşı literatürde 2 ile 32 gibi geniş bir aralıkta verilebilir, en sık 5-15 yaşları arasında izlenir. Hastaların %50 kadarı 2 yaşından önce kızamık enfeksiyonunu klinik olarak geçirmiş veya kızamık aşısı olmuş kişilerdir. Hastalık hızlı seyirlidir; semptomlar ortaya çıkmaya başladıktan sonra büyük bir kısmı 6-24 ay içinde ölümlü sonuçlanır. Literatürde yalnız %5 olguda iyileşme izlenmiştir (2). Klasik olarak davranış değişiklikleri, myoklonus, mental gerileme, nöbetler, ekstrapiramidal disfonksiyon ve görme bozukluğu görülür. Ancak atipik bulgularla ortaya çıkabileceği ve bu nedenle başlangıçta tanı zorluğu yaşanabileceği bilinmektedir (3).

Olgu

Yaklaşık 1 yıl önce isteksizlik, hayattan zevk almama şikayetleri başlayan 22 yaşında kadın hastaya depresyon tanısı konarak

antidepresan tedavi başlanmış. Yaklaşık 6 ay sonra depresif bulgularına dengesizlik eklenmiş. Dengesizlik sonrası ani düşme ataklarının da olması nedeni ile bu şikayetlerle nöroloji polikliniğine başvurdu. Nörolojik muayenesinde ataksi ve derin tendon refleksleri (DTR)'nin hiperaktif olması dışında patolojik bulgu saptanmadı. Rutin tetkiklerinde; hemogram, sedimentasyon, biokimya, karaciğer fonksiyon testleri, tam idrar tetkiki, akciğer grafisi ve elektrokardiyografi de herhangi bir patolojik bulgu tespit edilmedi. Serebral magnetik rezonans görüntüleme (MRG) normal olarak değerlendirildi.

Rutin EEG'sinde zemin aktivitesinin, alfa aktivitesinin alt sınırı olan 8Hz ritimlerden oluştuğu ve bazen 7 Hz ritimlerin eklendiği görüldü. Çekimin başından itibaren 10-12 sn'de bir 0.5 sn süreli keskin dalga ve delta frekansında yavaş dalgalar içeren yüksek amplitüdü peryodik deşarjların ortaya çıktığı gözlemlendi (Şekil 1a,1b). Ayırıcı tanıda peryodik jeneralize komplekslerle seyreden subakut sklerozan panensefalit, herpes simpleks ensefaliti, tüberoz skleroz, lipidozlar, ilaç toksikasyonları, postanoksik ensefalopati düşünüldü.

Beyin omurilik sıvısı incelenmesinde protein miktarı 56mg/dl (N:15-45) artmış, mikroskobisinde %67 lenfosit, %23 monosit saptandı. Serolojik testlerde BOS kızamık IgM negatif, kızamık

IgG 7.8 mg/dl (N: 01.1) yüksek olarak değerlendirildi. Serum kızamık IgM negatif, IgG 8.3 (N: 01.1) yüksek, EpsteinBarr virus IgG 112.3 RU/mL (N: 020) yüksek, IgM negatifti.

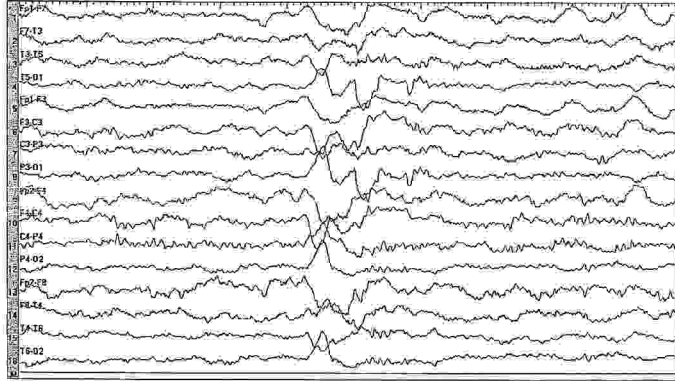
Tipik EEG bulguları ve laboratuvar tetkikleri ile SSPE tanısı konan hastanın vücudunda 1 ay içinde baş düşmesiyle başlayan kollarda belirgin yaygın orta-yüksek amplitüdümlü sıklığı gün içinde değişmekle birlikte günlük hayatını etkileyen myoklonik atımlar başladı. 2. ayda nörolojik muayenesinde bilinç açık; kooperasyon ve oryantasyon azalmıştı; kognitif fonksiyonlarda gerileme, quadriparezi (kas kuvveti sağ tarafta 2/5, solda üst tarafta 4/5, solda alt tarafta 3/5), DTR'de artma, bilateral ekstansör yanıtı taban derisi refleksi bulguları saptandı. Tekrarlanan serebral MRG'de T2 ağırlıklı serilerde lateral ventrikül arka boynuz komşuluğunda solda belirgin patolojik hiperintens sinyal değişiklikleri gözlemlendi (Şekil 2):

Hastaya tedavide karbamazepin 800 mg/gün, inosiplex (100 mg/kg/gün) ve intramuskuler INFbeta (44mg /hafta, haftada 3 kez) başlandı ve fizik tedavi programına alınan hasta nöroloji poliklinik kontrolü önerilerek takibe alındı.

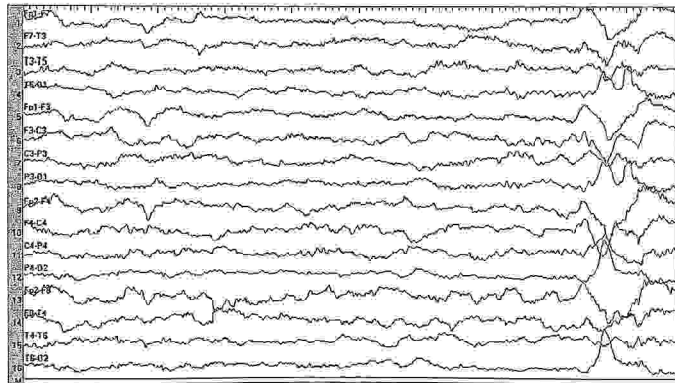
Tartışma

Kızamık virüsü paramiksovirus grubunda yer alan RNA virüsüdür (4). SSPE kızamık enfeksiyonundan yıllar sonra ortaya çıkan yavaş ilerleyen ve fatal seyirli bir ensefalit formudur (5). Hastalık ilk defa 1933 yılında Dawson tarafından tanımlanmıştır (6).

SSPE'nin erkek/kız görülme oranı 3/1'dir (7,8). Hastalık daha çok kırsal kesimde görülür. Bu olguların %80'inde 4 yaşından önce, %50'sinde ise 2 yaşından önce geçirilmiş kızamık enfeksiyonu



Şekil 1a.



Şekil 1b.

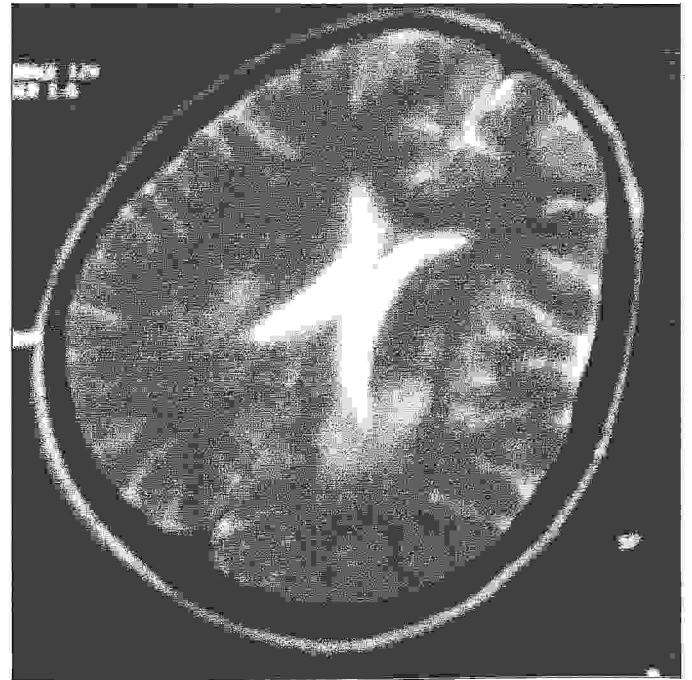
öyküsü vardır (9). Bir yaşın altında geçirilmiş kızamık enfeksiyonu, beş yaşında kızamık geçiren olgulara göre SSPE riskini 16 kat arttırmaktadır. İnkübasyon periyodu, on yıldan az olmasına rağmen, SSPE genelde çocukluk çağı hastalığıdır (10,11). SSPE'li hastalarda 68 yıllık latent periyot sonrası ilerleyici nörolojik bozukluklar ortaya çıkar.

SSPE'nin 4 evresi mevcuttur. Hastalığın ilk evresi sinsiz başlangıçlı ve yavaş seyirlidir. İkinci üçüncü evrede afazik, apraktik, agnostik belirtilerin baskınlığı ile birlikte entellektüel bozulma ve kişilik değişiklikleri görülür. Myoklonik, atonik nöbetler ikinci evrenin karakteristik özelliğidir. Üçüncü evrede ekstrapiramidal ya da piramidal disfonksiyon veya her ikisi birlikte belirgin hale gelir. Dördüncü evrede deserebrasyon rijiditesi ve artan hipotoni ile solunum ve yutma güçlüğü mevcuttur (12).

Kesin tanı tipik EEG paterninin olması ve BOS'ta kızamık antikorlarının varlığı ile konulur. BOS incelemesinde genellikle protein artışı olmamakla birlikte az oranda protein yüksekliği olabilmektedir. (13,14).

Hastalık genelde davranış ve bilişsel fonksiyonlarda bozulma ile başlar. Ardından ekstremiteler, gövde veya başta olan myoklonus eklenir. Buna fokal veya jeneralize nöbetler de eşlik edebilir. Literatürde hemiparezi, nöbetler, serebellar ataksi, ensefalopati, makular retinitis ile başlayan atipik başlangıçlı olgular bulunmaktadır (15-17). Psikiyatrik bulgular açısından incelendiğinde ise şizofreni benzeri psikoz ile başvuran 8,9,10 yaşlarında 3 çocuk, 19 yaşında erkek hasta ve 21 yaşında kadın hasta, psikoz ve seksüel kötüye kullanım ile başvuran 8 yaşında kız çocuk ve şizofreni benzeri semptomlarla başvuran 21 yaşında erkek hasta olduğu görüldü (18-20).

SSPE'de başlangıç belirtisi olarak depresif semptomlar ve emosyonel labilite ilginçtir. Literatürde 1 tane majör depresyon ile başlangıç gösteren SSPE olgusu bildirilmiştir (21). Bu hasta 13 yaşında erkek hasta olup, majör depresyon sonrası 9. ayda SSPE tanısı konmuştur. Bizim hastamız da literatürde depresyon ile



Şekil 2.

başlangıç gösteren 2. olgudur. Depresyon tanısı konduktan sonra 6. ayda kliniğine serebellar ataksi bulgularının eklenmesi ile nöroloji polikliniğine başvuran hastaya SSPE tanısı konmuştur. SSPE olguları çok farklı psikiyatrik bulgularla başlayabilmesi nedeni ile erken dönemde psikiyatrik hastalıklarla karışabilir. Genelde hastalığın erken dönemlerinde MRG bulguları normal olmakta, ancak hastalık süresi uzadıkça, hastalık stabil veya remisyonunda bile olsa atrofi gibi MRG değişiklikleri görülebilmektedir. Bu yüzden bu olguların erken dönemde mutlaka EEG ile değerlendirilmeleri gerekmektedir.

Sonuç olarak, SSPE yaygın aşı programlarına rağmen halen günümüzde sorun olmayı sürdürmektedir. Bu nedenle iyi bilinmesi, erken dönem ve atipik başlangıçlı semptomlarının tanınması ve tedavi seçeneklerinin artırılması gerekmektedir.

Kaynaklar

- Tomoda A, Miike T, Miyagawa S, et al. Subacute sclerosing panencephalitis and chorioretinitis. *Brain Devel* 1997; 19: 55-7.
- Zilber N, Kahana E. Environmental risk factor subacute sclerosing panencephalitis. *Acta Neurol (Scan)* 1998; 98:49-54.
- 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.
- Garg RK. Subacute sclerosing panencephalitis. *Postgrad Med J* 2002; 78: 63-70.
- Gnehm HE, Roux L, Suter S. Diagnostic and pathogenetic aspects of subacute sclerosing panencephalitis. *Helv Pediatr Acta* 1986; 41: 209-20.
- Dawson JR. Cellular inclusions in cerebral lesions of lethargic encephalitis. *Am J Pathol* 1933; 9: 716.
- Yalaz K, Anlar B, Renda Y ve ark. Subacute sclerosing panencephalitis in Turkey: Epidemiological features. *J Trop. Pediatr* 1988; 34: 301-5.
- Öztürk A, Gürses C, Baykan B ve ark. Subacute sclerosing panencephalitis: clinical and magnetic resonance imaging evaluation of 36 patients. *J Child Neurol* 2002; 17: 259.
- Callebaut DP, Cras P, Martin JJ. Prolonged and atypical course in some cases of subacute sclerosing panencephalitis. *Acta Neurol Belg* 1997; 97: 39-44.
- Halsey NA, Modlin JF, Jabbour JT, et al. Risk factors in subacute sclerosing panencephalitis: a casecontrol study. *Am J Epidemiol* 1980; 111: 415-24.
- İrdem A, Ecer S, Özbek M N, Yaramış, Devicioğlu C. Subakut Sklerozan Panensefalit Hastalarının Epidemiyolojik Özellikleri. *Dicle Tıp Dergisi* 2004; 31: 31-5.
- Jabbour JT, Duenas DA, Sever JL et al: Epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis (SSPE), A report of SSPE registry. *JAMA* 1972; 220: 959-62.
- Mehta PD, Kane A, Thorner M. Quantification of measles virus specific immunoglobulins in serum, CSF and brain extract from patients with subacute sclerosing panencephalitis. *J Immunol* 1977; 118: 2254-61.
- Tourtellote WW, Ma BI, Brandes DB et al. Quantification of de novo central nervous system IgG measles antibody synthesis in SSPE. *Ann Neurol* 1981; 9: 551-6.
- Cruzeiro MM, Vale TC, Pires LA, Franco GM. Atypical subacute sclerosing panencephalitis; case report. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007; 65(4A): 10303.
- 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.
- Babu RB, Biswas J. Bilateral macular retinitis as the presenting feature of subacute sclerosing panencephalitis. *J Neuroophthalmol* 2007; 27: 288-91.
- Jahnel M. Paranoïdhallucinator psychosis as primary manifestation of subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) in a 19 yearold man. *Psychiatr Prax* 2003; 30(Suppl 2): S702.
- Duncalf CM, Kent JN, Harbord M, et al. Subacute sclerosing panencephalitis presenting as schizophreniform psychosis. *Br J Psychiatry* 1989; 155: 55-79.
- Salib EA. Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) presenting at the age of 21 as a schizophrenialike state with bizarre dysmorphophobic features. *Br J Psychiatry*. 1988; 152: 709-10.
- Kayal M, Varghese ST, Balhara YP. Psychiatric Manifestation of SSPE. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006; 18: 560.