

Subakut Sklerozan Panensefalitli Hastalarımızın Demografik/Ailesel Özellikleri ve Klinik Bulguları

DEMOGRAPHICAL, FAMILIAL AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF OUR PATIENTS WITH SUBACUTE SCLEROSING PANENCEPHALITIS

Dr. A. Neşe (ÇITAK) KURT,^a Dr. Abdullah KURT,^a Dr. Mustafa AYDIN,^a Dr. Nimet KABAKUŞ^a

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, ELAZIĞ

Özet

Amaç: Subakut sklerozan panensefalit (SSPE) tanısı ile izlediğimiz hastaların demografik, ailesel ve klinik özelliklerini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntemler: Çocuk Nöroloji Ünitemizde izlenen SSPE tanısı konulmuş 19 hastanın, amaçta belirtilen özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Bulgular ile SSPE arasındaki olası ilişkiler bulunmaya çalışıldı.

Bulgular: 19 hastanın 9'u bir yaş altında, 10'u ise bir yaşından sonra kızamık enfeksiyonu geçirmişti. Hastalarımızın büyük çoğunluğunun kırsal kesimden geldiği %79 (15/19); %32 (6/19)'nin, kızamık aşısı yapıldığı halde kızamık ve daha sonra da SSPE geçirdiği; SSPE bulgularının ortaya çıkışı ile kızamık geçirme arasındaki latent periyodun ortalama 5.3 ± 1.7 (5-13) yıl olduğu belirlendi. Latent dönemin uzunluğu açısından; kızamık enfeksiyonunun bir yaşından önce ve sonra geçirenler arasında anlamlı fark yoktu. Hastaların şikayetlerinin başlaması ile başvuru zamanları arasındaki sürenin uzun olduğu (2.3 ay, 1-6 ay); nöbet geçirme, konuşma ve yürüme bozukluğunun hastaların büyük çoğunluğunda (%84, 16/19) ortak ilk başvuru yakınması olduğu ve hastaların %42 (8/19)'sinin SSPE'nin ileri dönemlerinde (6'sı evre 2B, 2'si evre 3B) doğru tanı alabildikleri görüldü.

Sonuç: Hastalar, aileler ve ülke ekonomisi için çok ağır sonuçları olan SSPE'nin etkin tedavi şeklinin koruyucu hekimlik olabileceği; bundan dolayı da, kızamık ile aşılamanın hala yetersiz olduğu kırsal bölgelerde yaygın aşılama programları ile SSPE'nin görülme oranının azaltılabileceği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Subakut sklerozan panensefalit, klinik özellikleri, demografik özellikleri

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2005, 14:10-13

Abstract

Objective: To evaluate demographical, familial and clinical characteristics of patients followed with subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) diagnosis.

Material and Methods: Above-mentioned characteristics of 19 patients diagnosed as SSPE in our Pediatric Neurology Unit were evaluated retrospectively. Possible relations were evaluated between findings and SSPE.

Results: Of the 19 patients, 9 had measles infection before the first year of life and 10 had the infection after they were one-year old. It was found that the majority of patients (79%, 15/19) resided in rural areas; that 32% (6/19) had measles, followed by SSPE, although they had been vaccinated against measles; and that the latent period between emergence of SSPE signs and measles was about 5.3 ± 1.7 (5-13) years. There was no significant difference between the patients having measles before one year of age and those having it after one year of age in terms of the length of latent period. It was seen that the time interval between onset of complaints and admission to hospital was long (2.3 months, 1-6 months); that the first common complaints for presenting at the hospital were having seizures, impairment of talking and walking in a majority of patients (84%, 16/19); and that 42% of the patients (8/19) could be accurately diagnosed in later stages of SSPE (6 in stage 2B and 2 in stage 3B).

Conclusion: It can be said that the efficient form of treatment for SSPE, which has serious implications for patients, families and economy of the country, is still protective medicine and therefore, incidence of SSPE can be reduced with widespread vaccination programs in rural areas, where measles vaccination is still inadequate.

Key Words: Subacute sclerosing panencephalitis, clinical characteristics, demographical characteristics

Subakut sklerozan panensefalit (SSPE), erken çocukluk döneminde geçirilen kızamık enfeksiyonu ile ilişkili, nadir görülen progresif dejeneratif ve ölümcül olabilen

bir beyin hastalığıdır. Hastalar sıklıkla myoklonus, mental durumda değişiklik, nöbet geçirme ve kişilik değişiklikleri ile başvururlar.¹ SSPE için majör risk faktörü erken çocukluk döneminde, özellikle de 2 yaşın altında kızamık enfeksiyonu geçirilmesidir.² SSPE tanısı tipik EEG bulguları (burst süpresyon paterni) ve klinik bulgular olduğunda zor değildir. SSPE tanısı, BOS ve serumda yüksek titreli kızamık antikorlarının varlığı ile doğrulanmalıdır.¹⁻³ Ancak hastalığın erken evrelerinde, klinik bulguların çok hafif

Geliş Tarihi/Received: 05.04.2004 Kabul Tarihi/Accepted: 29.11.2004

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. A. Neşe (ÇITAK) KURT
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, ELAZIĞ
drnesekurt@hotmail.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

olmasından dolayı, tanı koymak güçleşebilir.¹ Yaklaşık %10 hastada SSPE'nin klinik bulguları spesifik değildir; bazen de SSPE, akut ya da fulminan seyir gösterebilir.³ Hastalığın spesifik bir tedavisi yoktur; bununla birlikte isoprinosine, interferon-alfa, interferon-beta, immünglobulinler, ribavirin günümüzde SSPE tedavisinde kullanılan ve kısmen faydası olduğu gösterilebilen ilaçlardır.⁴⁻⁶

SSPE'nin kızamık enfeksiyonu ile ilişkisi iyi bilinmekle birlikte, hastalığın ortaya çıkmasına katkıda bulunan faktörlerle ilgili bilgilerimiz sınırlıdır. Bundan dolayı tüm dünyada ve ülkemizde bu konuya yönelik araştırmalar yoğun şekilde devam etmektedir. Biz de bu amaçla SSPE tanısı alan hastalarımızın demografik ve ailesel özellikleri, başvuru yakınmaları ile klinik bulguları arasındaki ilişkiyi araştırmak istedik. Bu şekilde, SSPE ile olası bu faktörler arasındaki ilişkileri saptamaya çalıştık.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada 1996-2003 yılları arasında kliniğimizde tanı alan ve dosya bilgilerine ulaşılabilen 19 SSPE'li hastanın verileri retrospektif olarak incelendi.

SSPE tanısı; klinik bulgular, tipik EEG bulguları (diazemli ve rutin) ve BOS-serum kızamık antikoru titresindeki artışının gösterilmesi ile konuldu.

SSPE evresi Risk ve ark.nın evreleme kriterlerine göre yapıldı:⁷

Evre 1: Psikoentellektüel semptomların varlığı,

Evre 2A: Sterotipik ataklar var, yardımsız yürüyebiliyor,

Evre 2B: Sterotipik ataklar var, yardımsız yürüyemiyor,

Evre 2C: Ataklar nedeni ile yatağa bağımlı,

Evre 3A: Az sayıda spontan hareketler ve uyarılara cevap var,

Evre 3B: Ağrılı uyaranlara vejetatif cevaplar var,

Evre 3C: Derin koma ve ölüm.

Bulgular

Toplam 19 hastamızın 13 (%68)'ü erkek, 6 (%32)'si kız; yaş ortalaması 7.3 ± 2.1 yıl (5-13 yıl)

idi. Çoğunluğu kırsal (n= 15, %79), geri kalanları kentsel (n= 4, %21) yerleşimli idi. SSPE'e ait semptom ve bulgular hastaların 7 (%36)'sinde ilkbahar, 5 (%26)'inde kış, 5 (%26)'inde yaz, 2 (%12)'sinde sonbaharda ortaya çıktığı belirlendi. Bu hastaların 7 (%36)'sinin yaz, 6 (%32)'sinin kış, 4 (%21)'ünün ilkbahar ve 2 (%11)'sinin de sonbaharda kızamık enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Tablo 1'de hastalara ait özellikler verilmiştir

Hastalarımızdan 9 (%47)'unun 1 yaşın altında, 10'unun ise (%53) bir yaşından sonra kızamık geçirdiği; 6 çocuğun (%32) kızamık aşısı yapıldığı halde kızamık ve daha sonra SSPE geçirdiği; 1 yaşından önce kızamık geçiren 3 hastada (3/9, %33) kızamık aşısının tek doz ve her üçüne de 9. ayda yapıldığı, 6 (6/9, %67)'sında ise yapılmadığı öğrenildi.

Hastaların şikayetlerinin başlaması ile başvuru süreleri arasındaki süre ortalama 2.3 ± 0.4 ay (1-6 ay) idi. Hastaların kızamık geçirme ile SSPE bulgularının ortaya çıkışına ait latent periyot ortalama 5.3 ± 1.7 yıl (5-13 yıl) idi. Latent dönemin süresi açısından, kızamık enfeksiyonunu 1 yaşından önce ve sonra geçirenler arasında anlamlı fark yoktu.

Nöbet geçirme, konuşma ve yürüme bozuklukları; hastalarımızın büyük çoğunluğunda (16/19, %84) ortak ilk başvuru yakınmasıydı. Bu çocuklardan yalnızca 1'inde, ilk başvuru yakınması sadece konuşma bozukluğu idi; hasta şikayeti başladıktan 6 ay sonra kliniğimize başvurmuştu. Hastalarımızın genel olarak sosyoekonomik durumu orta seviyenin altında idi.

İlk başvurudaki SSPE evreleri; 2 hastada (%11) evre 1, 9 (%47)'unda evre 2A, 6 (%31)'sında evre 2B, 2 (%11)'sinde evre 3B idi. Bir yaşından önce kızamık geçiren hastalardan hiçbiri evre 1'de iken tanı almamıştı.

Tartışma

SSPE santral sinir sisteminin yüksek oranda mortalite ile sonuçlanan yavaş ilerleyici bir hastalığıdır.⁸ Klinik bulguların başlangıcı 5 ile 15 yaş arasında değişir. SSPE, hem çocuk hem de erişkinlerde, en sık doğal kızamık enfeksiyonundan

Tablo 1. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri.

No	GY	BM	Cins	BBS	BY	KY	Aşı	SED	Evre	Myokloni	Nöbet	KB	YB	EEG
1	İlçe	Sonbahar	E	3	8	2	+	Kötü	1	+	-	+	+	+
2	İlçe	İlkbahar	K	4	6	1.5	+	Orta	3B	+	+	+	+	+
3	Köy	Yaz	E	3	9	2.5	?	Kötü	2B	-	+	+	+	+
4	İlçe	Kış	E	3	8	1	+	Orta	3B	+	+	+	+	+
5	Köy	Yaz	E	2	5	2	-	Kötü	2B	+	+	+	+	+
6	Köy	İlkbahar	E	1	6	3	?	Kötü	2A	+	-	+	+	+
7	İlçe	İlkbahar	E	4	5	2	-	Kötü	2A	+	-	+	+	+
8	İlçe	İlkbahar	K	2	7	11ay	+	Kötü	2A	+	-	+	+	+
9	İlçe	İlkbahar	K	6	7	10ay	-	Orta	2A	-	-	+	-	+
10	İl	Yaz	E	1	7	11ay	-	Orta	2A	+	-	+	+	+
11	İlçe	Yaz	K	0.5	5	9 ay	-	Kötü	2B	+	-	+	+	+
12	İl	Kış	E	1	6	2.5	+	Orta	2B	+	-	+	+	+
13	Köy	Kış	K	0.5	8	2	-	Kötü	2A	+	-	+	-	+
14	İlçe	Yaz	E	1	7	10ay	+	Orta	2B	+	+	+	+	+
15	Köy	İlkbahar	E	3	11	3	?	Orta	2B	+	-	+	+	+
16	İlçe	İlkbahar	E	1	9	6ay	-	Orta	2A	+	-	+	+	+
17	Köy	Sonbahar	E	0.5	6	8ay	-	Kötü	2A	+	-	+	+	+
18	İl	Kış	E	2	9	2	-	Orta	1	+	-	-	-	+
19	İl	Kış	K	5	5	1	-	Kötü	2A	+	-	+	+	+

GY: Geldiği yer; BM: Başvurduğu mevsim; BBS: Başlangıç ile başvuru arasındaki süre;

BY: Başvuru yaşı; KY: Kızamık geçirme yaşı; SED: Sosyoekonomik durum; KB: Konuşma bozukluğu;

YB: Yürüme bozukluğu; EEG: Elektorensfalografi.

sonra; daha az oranda da aktif kızamık enfeksiyonu geçirilmeden, subklinik kızamık enfeksiyon sonrası da gelişebilir.⁴ Kızamık aşısı virüsünün SSPE'nin nedeni olamayacağını gösteren çalışmalar kızamık aşısının hastalığın ve SSPE'nin önlenmesindeki güvenilirliğini arttırmıştır.^{9,10} Kızamık aşısı yapılan çocuklarda sonradan SSPE'nin gelişmesi, aşılamaındaki birincil veya ikincil yetmezliklerle açıklanabilir.¹¹

SSPE semptomları sıklıkla kızamık enfeksiyonundan 5-8 yıl sonra görülürse de, literatürde erken bebeklik döneminden erişkin döneme kadar değişen yaş gruplarında da görüldüğü bildirilmektedir.^{4,12-14} Son yıllarda kızamık enfeksiyonu geçirme yaşı ile SSPE klinik bulgularının ilk ortaya çıkışı arasındaki sürenin kısaldığını gösteren yayınlar bulunmaktadır. Bu durum kızamık virüsünün alt tiplerindeki değişiklikler ve konağın immün durumundaki değişiklikler ile açıklanmaktadır.¹⁵ Kızamık enfeksiyonunu 1 yaşından önce geçirenlerde latent dönem daha kısa olmaktadır. Bu durum konağın ve santral sinir sisteminin, immün sisteminin immatüritesi ile açıklanmaktadır.¹² Çalışmamızda

da bir yaşın altında kızamık enfeksiyonu geçiren sadece 1 hastamızda latent periyot 5 yılın altında; diğer 8 hastamızda ise latent periyot 5 yılın üstündeydi.

Hastalarımızın büyük çoğunluğunu erkek olması (%68), SSPE'de erkek cinsiyetinin bir risk faktörü olabileceğini gösterse de, bu savı destekleyecek literatür bilgisine rastlayamadık. Nitekim Hergüner ve ark.nın yaptığı çalışmada erkek/ kız oranı eşit bulunmuştur.¹⁶

Çoğu olguda SSPE'nin gürültülü bir kliniğe sahip olabileceğini, biz de hastalarımız da belirledik. Nitekim 16 (%84) hastada nöbet, konuşma ve yürüme zorluğu, ortak yakınma iken; 18 (%95) hastanın tümünde nöbet geçirme, ilk başvuru yakınmaları arasında idi. Bu gürültülü klinik tabloların varlığında SSPE tanısı koymada önemli bir sorun olmayacağı düşünülebilir. Literatürde nöbetle başvuru oranlarının, bizim serimizdekinden daha az olduğu (%30-%43.7); ancak davranış değişikliklerinin daha yüksek oranda görüldüğü (%50) bildirilmektedir.^{16,17} Serimizde davranış değişikliğinin, aileler tarafından ilk yakınmalar arasında belirtilmediği görüldü. Bu

durum; aile serimizin önemli bir kısmının sosyoekonomik düzeylerinin iyi olmaması ve kırsal kesimden gelmeleri nedeni ile açıklanabilir. Çünkü SSPE'deki davranış değişiklikleri, hastalığın başlangıç dönemlerinde oldukça silik olabilir ve belirlenebilmeleri için de yeterli bir sosyokültürel seviyeye gereksinim olabilir. Hastalarımızın sadece 1'inde, 6 aydan beri konuşma bozukluğunun sürdüğü ve bundan dolayı da başka kliniklerce araştırıldığı, ayrıca ek başka bir yakınmasının olmadığı belirtiliyordu. Bu hastanın SSPE tanısı; rutin EEG'de izlenen senkron, bilateral periyodik diken-yavaş dalga aktivitesinin, diazem ile periyodik jeneralize kompleksler olarak devam etmesi ile kondu. Bu durum, açıklanmayan silik nörolojik yakınmalarda EEG'nin tanıda önemli yerinin olduğunu göstermektedir.

Aşısı olduğu halde 5 hastada kızamık enfeksiyonun; daha sonra da SSPE geliştiği belirlendi. Aşı ile ilgili teknik yetersizlikler yanında, erken yapılan kızamık aşısının düşük koruyuculuk değeri ve konak ile ilgili immünolojik yapı, bunun nedeni olabilir.

Hastalarımızın büyük çoğunluğunun kırsal bölgeden geliyor olması; SSPE için bir risk faktörü sayılabilir. Ancak bu durum temelde daha çok aşılama yetersizliğinden kaynaklanıyor olabilir. Yurdumuzda yapılan kızamık aşılmasına yönelik çalışmalar, kızamık aşılama oranını hedeflenen %95 oranına doğru hızla yükselttiğini (%75.8) göstermektedir.^{18,19} Bu durumun gelecekte SSPE'in görülme sıklığını azaltılabileceği söylenebilir.

Hasta, ailesi ve ülke ekonomisi için çok ağır sonuçları olan SSPE'nin, hala en etkin tedavi şeklinin koruyucu hekimlik olabileceği; bundan dolayı da, kızamık ile aşılamanın yetersiz olduğu kırsal bölgelerde yaygın aşılama programları ile SSPE'nin görülme oranının azaltılabileceği söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Kubota T, Okumura A, Takenaka J, et al. A case of subacute sclerosing panencephalitis preceded by epileptic seizures: Evolutional EEG changes. *Brain and Development* 2003;4:279-82.

2. Forcic D, Baricevic M, Zgorelec R, et al. Detection and characterization of measles virus strains in cases of subacute sclerosing panencephalitis in Croatia. *Virus Research* 2004;99:51-6.
3. PeBenito R, Naqvi SH, Arca MM, Schubert R. Fulminant subacute sclerosing panencephalitis: Case report and literature review. *Clin Pediatr (Phila)* 1997;36:149-54.
4. Gascon CG. Subacute sclerosing panencephalitis. *Semin Pediatr Neurol* 1996;3:260-9.
5. Tomado A, Shiraishi S, Hosoya M, et al. Combined treatment with interferon-alpha and ribavirin for subacute sclerosing panencephalitis. *Pediatr Neurol* 2001;24:54-9.
6. Anlar B, Yalaz K, Kose G, Saygi S. Beta-interferon plus inosiplexin the treatment of subacute sclerosing panencephalitis. *J Child Neurol* 1998;13:557-9.
7. Risk WS, Haddad WS, Chemali S. Substantial spontaneous long term improvement in subacute sclerosing panencephalitis: Six cases from the Middle East and a review of the literature. *Arc Neurol* 1978;35:494-502.
8. Garg RK. Subacute sclerosing panencephalitis. *Postgrad Med J* 2002;78:63-70.
9. Kai C, Yamanouchi K, Sakata H, et al. Nucleotide sequences of the M gene of prevailing wild measles viruses and a comparison with subacute sclerosing panencephalitis virus. *Virus Genes* 1996;12:85-7.
10. Schneider-Schaulies J, Meulen V, Schneider-Schaulies S. Measles infection of the central nervous system. *Neurovirol* 2003;9:247-52.
11. Markowitz LE, Preblud SR, Fine PE, Orenstein WA. Duration of live measles vaccine-induced immunity. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9(2):101-10.
12. Britt WJ. Slow viruses. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1998. p.1646-65.
13. Park SY, Kohl S. Subacute sclerosing panencephalitis in an identical twin. *Pediatrics* 1999;104:1390-4.
14. Dunn A. Subacute sclerosing panencephalitis. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:68-72.
15. Anlar B, Köse G, Gürer Y, et al. Changing epidemiological features of subacute sclerosing panencephalitis. *Infection* 2001;29:192-5.
16. Hergüner Ö, Altunbaşak Ş, Baytok V, Elkay M, İncecik F, Kiriş N. Subakut sklerozan panensefalit: Klinik ve epidemiyolojik inceleme. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003;46:98-102.
17. Öztürk A, Gürses C, Baykan B, et al. Subacute sclerosing panencephalitis: Clinical and magnetic resonance imaging evaluation of 36 patients. *J Child Neurol* 2002;17:25-9.
18. Özkan S, Aksakal N, Baykan Z, Çırak M, Aycan S. Gölbaşı Baldudak İlköğretim Okulu'ndaki çocukların kızamık hastalığına karşı bağışıklık durumunun değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi* 2001;10(4):202-8.
19. Özdemir O, Kanyılmaz D. Yeni eliminasyon hedefi; kızamık ve epidemiyolojisi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2004;57(1):31-8.