

Atipik Seyirli Subakut Sklerozan Panensefalitli İki Çocuğun Sunumu

İbrahim Tepebaşılı *, Hüseyin Çaksen **, Dursun Odabaş **, Bülent Ataş **, Sinan Akbayram **

Özet:

Bu makalede nadir görülmesi nedeniyle atipik seyirli subakut sklerozan panensefalitli (SSPE) iki olgu sunuldu. Yedi yaşında kız hasta ilk kez yedi gün önce başlayan yürüme ve konuşma bozukluğu şikayetleriyle getirildi. Üç gün sonra afazi ve ataksik yürüyüşü kendiliğinden düzeldi, klinik ve nörolojik muayenesi normal olarak tespit edildi. Ancak müracaatın 14. gününde miyoklonik jerkleri ortaya çıktı. Serum ve beyin omurilik sıvısında kızamık virüsüne karşı IgG antikorları pozitif bulundu. SSPE teşhisi kondu ve spesifik tedavi başlandı. Şu anda hasta takibinin dokuzuncu ayında ve III. evrede izlenmektedir. İkinci vaka 3 yaşında erkek çocuk ilk kez bir ay önce yürüyememe ve konuşamama şikayeti ile başvurdu. Kızamık IgG antikorları, pozitif bulunduğundan dolayı SSPE tanısı kondu ve spesifik tedavi başlandı. Ancak izleminin altıncı haftasında hasta kaybedildi.

Anahtar kelimeler: Subakut sklerozan panensefalit, çocuk

Subakut sklerozan panensefalit (SSPE), persistan kızamık enfeksiyonu tarafından oluşturulan, Merkezi sinir sisteminin progresif inflamatuvar bir hastalığıdır. Özellikle ülkemizin doğusunda hala yüksek insidansa sahiptir. SSPE’de başlangıç sinsidir. Belirgin davranış değişikliği ve okul başarısında bozulma olur. Zamanla anormal davranışlarda artış ve sonunda demans gelişir (1-3). Nadir görülmesi dolayısıyla atipik seyirli, iki SSPE’li çocuğu sunduk.

Olgu Sunumu

Olgu sunumu 1: 7 yaşında kız hasta, anormal yürüme ve konuşma bozukluğu ile hastanemize başvurdu. Hastanın 7 gündür bu şikayetleri mevcutmuş. 12 aylıkken kızamık geçirmiş. Gelişim basamakları normalmiş. Soygeçmişinde bir özellik yoktu.

Fizik muayenesinde vital bulguları ve büyümesi normal olarak değerlendirildi. İştmesi normaldi. Sözlü uyarıların hepsini anlıyor ve basit

emirleri yerine getirebiliyordu, fakat hiçbir kelime konuşamıyordu. Kranial sinirlerin muayenesi normaldi. Göz hareketleri normal ve okülomotor apraxia’sı yoktu. Bulber paralizisi yoktu. Kas kuvveti normaldi. Derin tendon refleksleri, her iki alt ve üst extremitelerde 2+ idi. Planter cevap bilateral fleksördü. Ataksik yürüyordu. Konuşamadığından dolayı hafızası test edilemedi. Fakat el hareketlerini taklit etme gibi spatial oryantasyonu normaldi. Diğer fizik muayene bulguları normaldi.

Laboratuar incelemesinde kızamık IgG antikorları serumda ve BOS’ta pozitif; 5.3 tv (N: <0,5tv) ve 1/80 titre (N: <1/5 titre). Serum ve BOS’ta IgG antikorları, enzim-linked floresan assay ve immun floresan antikor teknikleri ile çalışıldı. EEG’inde SSPE’yi destekleyen, zeminde yavaşlama üç saniyede bir tekrarlayan yüksek amplitüdlü yavaş diken dalga paterni mevcuttu. İntravenöz diazepam verildikten sonra, periyodik komplekslerde değişiklik olmaksızın yüksek amplitüdlü yavaş diken dalga paterni daha belirgin hale geldi; bu bulgu da SSPE’yi desteklemekte idi. Bu işlem, kliniğimizde SSPE düşünülen hastalarda rutin olarak uygulanmaktadır (6). Kranial MR incelemesinde T₁ ve T₂ sekansları normaldi.

Hasta afazi etyolojisi araştırılmak üzere hastanemize yatış yapıldı. Yatışının 3’üncü gününde, afazi ve ataksik yürüyüşü spontan olarak düzeldi. Klinik ve nörolojik muayene bulguları da normaldi. Yatışının 14’ncü gününde, yaygın miyoklonik jerkler gelişti. Klinik ve laboratuar bulguları ışığında SSPE tanısı kondu ve inosiplex (100 mg/kg/gün p.o), intratekal interferon (IFN)-alfa (3 milyon ünite/doz haftada

Bu olgular Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD’da izlenmiştir.

*İbrahim Tepebaşılı Kahramanmaraş Devlet Hastanesi Çocuk Kliniği, Kahramanmaraş.

**Hüseyin Çaksen Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD, Van.

**Dursun Odabaş Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD, Van.

**Bülent Ataş Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD, Van.

**Sinan Akbayram Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD, Van.

Yazışma Adresi: Dr. İbrahim TEPEBAŞILI

Kahramanmaraş Devlet hastanesi,

Çocuk Kliniği, KAHRAMANMARAŞ

iki gün) ve ribavirin (15 mg/kg/gün p.o) başlandı. Ribavirinin ülkemizde parenteral formu bulunmadığından oral olarak verildi. Daha sonra istemsiz tekrarlayıcı segmental anormal hareketlerini azaltmak için tedavi rejimine karbamezepin eklendi. Spesifik tedaviye rağmen, hastalık ilerleme gösterdi. Hasta takip ve tedavinin 9'ncu ayında ve SSPE evre III'te olup, (5,7) şu anda desteksiz yürüyebiliyor, fakat konuşmıyor. Hasta halen, rijitide gibi ekstrapiramidal disfonksiyon belirtileri taşıyor. Postürünü koruma ve ataksik hareketlerine engel olmada yetersiz kalıyor.

Olgu sunumu 2: Daha önceden sağlıklı 3 yaşında erkek çocuk bir aydır konuşma bozukluğu ve yürüyememe şikayeti ile hastanemize başvurdu. 12 aylıkken kızamık geçirmişti. Gelişim basamakları normaldi. Soygeçmişinde bir özellik yoktu.

Fizik muayenede vital bulguları ve büyümesi normal olarak değerlendirildi. Muayene esnasında belirgin jeneralize miyoklonik jerkleri mevcuttu. Hiçbir kelime konuşmıyor ve sözlü uyaranları anlamıyordu. Bir aydır enürezis ve enkoprezisi mevcuttu. Bütün kranial sinir fonksiyonları normaldi. Kas kuvveti normaldi. Derin tendon refleksleri her iki alt ve üst ekstremitelerde 4+ idi. Plantar cevap bilateral fleksördü ve klonüs bilateral negatifti. Diğer fizik muayene bulguları normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde serum ve BOS'ta kızamık IgG antikorları pozitif; 5.7 tv (N: <0.5 tv) ve > 1/80 titre (N: <1/5 titre). Serum ve BOS'taki IgG antikorları sırasıyla, enzim-linked floresan assay ve immunofloresan antikor teknikleri ile çalışıldı. EEG'sinde SSPE'yi destekleyen yavaş zeminde 2 saniyelik aralıklarla tekrarlayan yüksek amplitüdlü yavaş diken dalga paterni mevcuttu. Kranial MR tetkikinde T1 ve T2 sekansları normaldi.

Hasta hospitalize edildi ve evre III olarak kabul edildi. Klinik ve laboratuvar bulguları ışığında SSPE tanısı kondu ve inosiplex (100 mg/kg/gün p.o) ve intramüsküler IFN-beta (30 µg/hafta, haftada tek doz) başlandı. Hastaya tedavi başladıktan sonraki ilk 24 saat boyunca, ilaçların muhtemel yan etkilerine karşı dikkatli bir şekilde takip edildi. Hiçbir yan etki görülmedi. Hasta yatışının sekizinci gününde taburcu edildi.

Ailesi, taburcu edildikten sonra saatlerce yüksek ateşinin devam ettiğini ve bir gün sonra da vücudunun sağ tarafında anormal hareketler (kontraksiyonlar) geliştiğini söyledi. Bu hareketlerin, rijidite ve distoni gibi ekstrapiramidal diskinezi olabileceği düşünüldü. Hasta, merkeze uzak kırsal bir alanda oturduğundan kontrole getirilememiş ve taburcu edildikten 6 gün sonra eksitus olmuş.

Tartışma

SSPE'nin 4 evresi mevcuttur. Hastalığın ilk evresi, hastalarımızda olduğu gibi sinsi başlangıçlı ve yavaş seyirlidir. İkinci üçüncü evrenin özelliği; afazik-apraktik-agnostik belirtilerin baskınlığı ile birlikte, karışık entelektüel bozulma ve kişilik değişiklikleridir. İstemsiz hareketler genellikle iki, üç ay içinde görülür ve ikinci evrenin karakteristik özelliğidir. Bu hareketler, miyoklonik jerkler olabilir. Üçüncü evrede ekstrapiramidal ya da piramidal disfonksiyon veya her ikisi birlikte belirgin hale gelir. Demans şiddetlidir ve çocuklar yatalaktır. Terminal evrede deserebrasyon rijiditesi ve artan hipotoninin eşlik ettiği progresif tepkisizlik ile birlikte otonom fonksiyonlarda bozulma, solunum güçlüğü ve artan yutma güçlüğü mevcuttur (3,4). İlk hastamız evre I'de idi, ancak hastalığı çok hızlı seyir gösterdi ve hastalığının üçüncü haftasında evre II'nin belirtileri ortaya çıktı (miyoklonik jerkler). Saptayabildiğimiz kadarıyla, vakamızda olduğu gibi, geçici afazi, SSPE'de bildirilmemiştir. SSPE'de hastalığın ortalama süresi yaklaşık 12 aydır. Bu süre içinde hastalık düzenli olarak ilerler. Subakut form, bazen 6 hafta gibi kısa sürede ölüme neden olur (3). İkinci hastamızda semptomların başlangıcı ile ölüm arasındaki süre 6 hafta idi. Bu durum, daha önceden bildirilen literatür bilgileriyle uyumlu idi.

SSPE'nin spesifik tedavisi yoktur. İnositik, antiviral ajanlar, steroidler, plazmaferes, alfa ve beta-IFN, simetidin, intravenöz gamaglobulin gibi farklı tedavi metotları vardır. Son zamanlarda SSPE'nin tedavisinde ribavirin tek başına veya kombine edilerek kullanılmaktadır (1,3). SSPE'nin tercih edilen tedavisi intraventriküler INF-alfa + inositik'tir (1,3,5,6). İntraventriküler IFN-alfa'nın oral inositik ile kombinasyonunun, SSPE'nin progresif seyrini yavaşlattığı veya durdurduğu bildirilmiştir (6). Buna rağmen uzun dönem takiplerde IFN-alfa ile elde edilen bazı remisyonların geçici olabileceği gösterilmiştir. Yine uzun dönem takiplerde spontan remisyonların da olabileceği gösterildi. Ayrıca SSPE'li hastalarda, mortalite oranını azaltmak ve klinik seyri düzeltmek için uzun süreli yüksek dozlu IFN-alfa kullanılmıştır (6). Son zamanlarda buna rağmen bazı araştırmacılar, alfa-IFN yerine beta-IFN kullanmasını önermektedirler (7,8). Son zamanlarda, intravenöz ribavirin ve intratekal alfa-IFN kombinasyonunun SSPE'li çocuklarda güvenle kullanıldığı bildirilmiştir (9).

Ogle ve ark (10) oral ribavirinin iki SSPE'li hastanın nörolojik durumunda sağladığı

düzelmenin çok açık olmadığını bildirmesine rağmen, biz oral inosiplex ile kombine intratekal alfa-IFN ve oral ribavirini ilk vakamızda ve oral inosiplex + intramüsküler olarak beta-IFN'ü da 2'nci vakamızda kullandık. Ancak her iki vakamızda da izlem esnasında klinik düzelmeye gözlenmedi.

SSPE'nin ayırıcı tanısında atipik akut viral ensefalitler, yavaş virus enfeksiyonları (Creutzfeldt-Jakob hastalığı, progresif rubella panensefalit vb) bakteriyel enfeksiyonlar, epilepsi, psikolojik bozukluklar, beyin tümörleri, serebral depo hastalıkları, polidistrofiler, lökodistrofiler, çocukluk çağıının demiyelinizan hastalıkları ve metabolik hastalıklar düşünülmelidir (2). Vakalarımızda kesin tanı tipik EEG paterninin olması ve BOS'ta kızamık antikorlarının varlığı ile teyit edildi (2).

Sonuç olarak, biz birinci vakamızda olduğu gibi, geçici afazinin SSPE'nin ilk belirtisi olabileceğini ve ikinci vakamızda olduğu gibi, SSPE sürecinin 6 hafta gibi çok kısa olabileceğini vurgulamak isteriz.

Report of two Children with Subacute Sclerosing Panencephalitis Displaying Atypical Clinical Course

Abstract:

We present two children with subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) displaying atypical clinical course because of unusual presentation. A 7-year-old girl was admitted with speech disorder and abnormal gait, which were first noted seven days before admission to our hospital. On the 3rd day of admission, her aphasia and ataxic gait disappeared spontaneously and her clinical and neurological examination showed normal findings. However, myoclonic jerks developed on the 14th day of admission. Serum and cerebrospinal fluid IgG antibodies to measles virus were found to be positive. She was diagnosed with SSPE and specific therapy was initiated. Now she is 9th month of follow-up and in stage III of SSPE. The second case was 3-year-old boy and admitted with a state unable to walk and speak, which was first noted about 1 month before admission to our hospital. He was also diagnosed

with SSPE because of positive IgG antibodies to measles virus and given specific therapy. However, he died at the sixth month of his follow-up.

Key words: Subacute sclerosing panencephalitis, child

Kaynaklar

1. Çaksen H, Odabaş D, Ataş B: Seizures in a boy with subacute sclerosing panencephalitis during high-dose intrathecal interferon-alpha therapy. *Pediatr Neurol* ,27:75,2002.
2. Maldonado Y: Measles, in Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds): Textbook of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia, WB Saunders, 946-951,2000.
3. Aicardi J: Clinics in Developmental Medicine. Diseases of the Nervous System in Childhood. 2nd ed. London, Mac Keith Press, 1998.
4. Jabbour JT, Duenas DA, Sever JL et al: Epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis (SSPE). A report of the SSPE registry. *JAMA* ,220:959-962,1972.
5. Yalaz K, Anlar B, Öktem F et al: Intraventricular interferon and oral inosiplex in the treatment of subacute sclerosing panencephalitis. *Neurology* 42:488-491,1992.
6. Anlar B, Yalaz K, Öktem F, Köse G: Long-term follow-up of patients with subacute sclerosing panencephalitis treated with intraventricular alpha-interferon. *Neurology*,48:526-528,1997.
7. Anlar B, Yalaz K, Köse G, Saygı S: Beta-interferon plus inosiplex in the treatment of subacute sclerosing panencephalitis. *J Child Neurol*,13:557-559,1998.
8. Haspolat Ş, Anlar B, Köse G et al: Interleukin-1beta, interleukin-1 receptor antagonist levels in patients with subacute sclerosing panencephalitis and the effects of different treatment protocols. *J Child Neurol* ,16:417-420,2001.
9. Tomoda A, Shiraishi S, Hosoya M et al: Combined treatment with interferon-alpha and ribavirin for subacute sclerosing panencephalitis. *Pediatr Neurol* 24:54-59,2001.
10. Ogle JW, Toltzis P, Parker WD et al: Oral ribavirin therapy for subacute sclerosing panencephalitis. *J Infect Dis* ,159:748-50,1989.