

Geç Başlangıçlı ve Atipik Seyirli Bir SSPE Olgusu

Temel Tombul*, Ömer Anlar*, Refah Sayın*, Lütfullah Beşiroğlu**, Aysel Dizkırıcı*

Özet:

Çalışmamızda hızlı ve atipik klinik seyir gösteren 19 yaşındaki subakut sklerozan panansefalitli (SSPE) bayan olguyu sunuyoruz. Olgu, akut psikotik semptomlar ve deliryumla seyreden bir klinik tablo ile başvurdu. Üç yaşında geçirilen kızamık öyküsü vardı. Miyoklonik jerkler belirgin değildi. SSPE tanısı beyin omurilik sıvısında yükselmiş kızamık antikör titreleri ile doğrulandı. Beyin MR görüntülemesinde paryeto-okspital bölgelerde diffuz ak madde anormallikleri saptandı. EEG’de senkron, bilateral, yüksek amplitüdümlü monomorfik yavaş-keskin dalga kompleksleri izlendi. Olgu başlangıç yaşı ve atipik klinik tablosu ile ilginç bulunarak sunuldu ve EEG’nin tanıdaki önemi vurgulandı.

Anahtar kelimeler: Subakut sklerozan panansefalit, periodik EEG anomali, kızamık, deliryum.

Subakut sklerozan panansefalitin (SSPE) erken döneminde davranışsal semptomlar ve kognitif gerileme en önemli bulgudur. Daha sonra eklenen miyoklonik nöbetler kliniği daha özgün hale getirir. Bazı olgularda görülebilen fokal veya jeneralize epileptik nöbetler de tabloya eşlik edebilir. İleri dönemde yaygın spastisite veya rijidite ortaya çıkar ve ağır kognitif bozukluk ilerler (1-4). Hastalığın iyi bilinen özellikleri yanı sıra bazen atipik seyirli olgular da bildirilmektedir. Çoğunlukla çocukluk ve adolesan dönemde ortaya çıkan hastalığın erişkinde görülmesi olağan değildir (5,6).

Çalışmamızda akut psikotik semptomlar ve deliryum tablosu ile gelen ve başlangıçta tanı güçlüğü gösteren 19 yaşında SSPE’li bir olgunun farklı klinik ve EEG özelliklerini sunuyoruz.

Olgu Sunumu

Ondokuz yaşındaki bayan hasta bir hafta içerisinde hızlı bir şekilde gelişen belirgin şaşkınlık, davranış değişiklikleri, gün boyunca değişen çökkünlük ve saldırganlık, olmayan nesnelere görme, kendini değersiz hissetme, kendine zarar verme, uyuyamama ve gıda reddi şikayetleri ile acil servise başvurdu. Yapılan ilk psikiyatrik değerlendirme neticesinde psikotik depresyon ön tanısı ile psikiyatri kliniğine yatırıldı. Anamnezinde doğumu normal yolla ve miyadında olup çocukluk çağında kafa travması

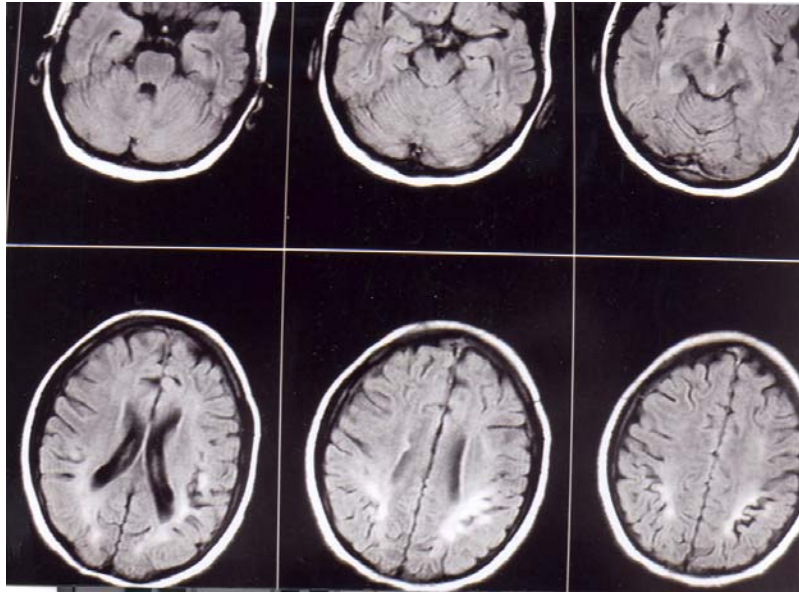
ve santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu ve epileptik nöbet tanımlanmıyordu. Özgeçmişinde, 3 yaşında geçirilen kızamık öyküsü dışında başka bir özellik yoktu. Hastanın klinik izlemlerinde gün içerisinde değişen bilinç bozukluğu, görsel hallüsinasyonlar ve yüksek ateş gibi bulgular olması nedeniyle genel tıbbi duruma bağlı mental bozukluk “deliryum” düşünülerek nöroloji konsültasyonu istendi. Yapılan nörolojik değerlendirmede bilinç konfüze, fundus muayenesi bilateral doğal, ense sertliği ve meninks irritasyon bulgusu negatif idi. Plantar cevaplar fleksördü. DTR’ler tüm ekstremitelerde canlı idi ve patolojik refleks saptanmadı. Hastanın ateşi 38 °C idi. Laboratuvar incelemelerinde biyokimya ve hemogram değerleri normal olarak değerlendirildi. Yapılan lomber ponksiyon sonucunda beyin omurilik sıvısı (BOS) biyokimyasında glükoz: 90 mg/dl, protein:23 mg/dl, Cl:144 mg/dl bulundu ve hücre saptanmadı. Hasta klinik bulguları değerlendirilerek viral ensefalit ön tanısı ile nöroloji kliniğine yatırıldı ve tedavi olarak asklovir, seftriakson, deksametazon ve mannitol başlandı. Tedavi 10 güne tamamlandı. Kontrol LP’de glükoz 81 mg/dl, protein 30 mg/dl, Cl:127 mg/dl olarak bulundu ve hücre görülmedi.

Hastanın üç haftalık izlem sonundaki tekrarlanan nöropsikiyatrik değerlendirmelerinde gün içerisinde dalgalanan bilinç bozukluğu, yer ve zaman yönelimi bozukluğu, dikkat azalması, görsel ve işitsel halüsinasyonlar, konuşma içeriğinde azalma, zaman zaman enkoheran konuşma, ani duygulanım değişiklikleri, impulsif davranışlar, hafif ense sertliği ve ekstremitelerde hafif rijidite mevcuttu. Davranışsal semptomlar ve kognitif bozukluklar, gün içerisinde dalgalı bir seyir gösteriyordu. Kas gücü

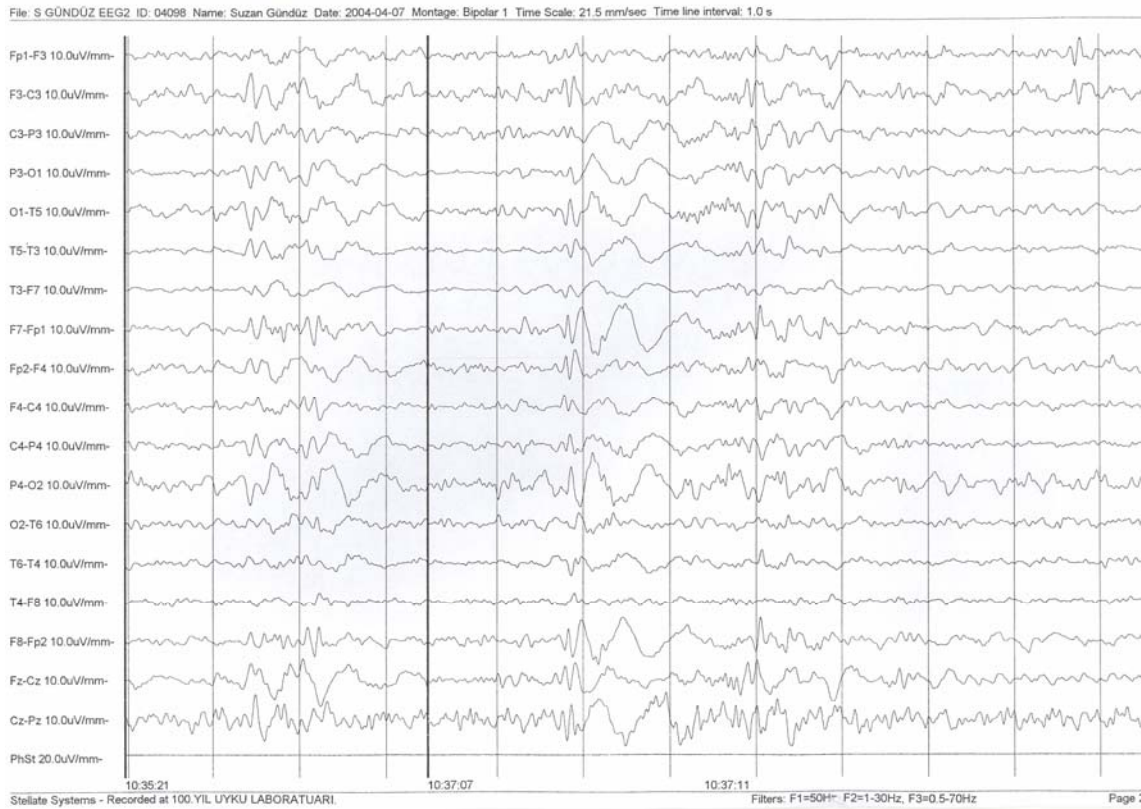
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji* ve Psikiyatri**
Anabilim Dalı, Van

Yazışma Adres: Dr. Temel Tombul

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı
65200, Van



Resim 1: MRG'de aksiyel plandaki FLAIR kesitlerinde paryetookspital beyaz cevherde artmış sinyal değişiklikleri.



Şekil 1: EEG'de bilateral senkron, yüksek amplitüdüli periyodik deşarjlar ve sol frontal bölgede focal keskin dalga bulgusu.

normal olmakla birlikte ancak yardımcı yürüyebiliyordu ve dispraksi mevcuttu. Farklı türde epileptik nöbetlerin görülmediği ve miyoklonilerin belirgin olmadığı hastada nadiren stimulus-sensitif irkilme reaksiyonları tarifleniyordu. Tedaviye antipsikotik olarak olanzapin 2.5 mg/gün başlandı ve

tedricen günde 20 mg'a kadar çıktı. Ayrıca biperidin (15 mg/gün) ve baklofen (4 mg/gün) eklendi. Hastanın başta davranış değişiklikleri olmak üzere nöropsikiyatrik bulguları ve rijiditesi kısmen azaldı.

İlk hafta içerisinde çekilen EEG’de disritmik bir zemin aktivitesi üzerinde sol frontal bölgede lateralize epileptiform deşarjlar mevcuttu. İkinci hafta sonunda MRG ve EEG tekrarlandı. MRG incelemesinde sol hemisferde daha geniş boyutta olmak üzere her iki paryetooksipital bölgede lateral ventrikül oksipital horn komşuluğunda T2 ağırlıklı ve FLAIR serilerinde artmış sinyal değişiklikleri mevcuttu (Resim 1). EEG incelemesinde başlangıçta düşük amplitüdü polimorfik yaygın teta ve yavaş alfalardan oluşan disorganize aktivite vardı. Yatışından sonraki ikinci hafta içerisinde çekilen EEG’de jeneralize periyodik keskin-diken komplekslerinden oluşan patolojik aktivite görüldü (Şekil 1). Diazem supresyonlu EEG’de sağ hemisferde daha yüksek amplitüdü olmak üzere her iki hemisferde izlenen periyodik jeneralize paroksizmal kompleksler izlendi.

Mikrobiyolojik incelemede toksoplazma, rubella, HIV ve mumps antikorları kan ve BOS’da ve negatif bulundu. Hastada SSPE düşünülerek BOS’da kızamık virüs antikorları çalışıldı. İmmun-floresan antikor yöntemi ile kanda ve BOS’ta kızamık antikor titreleri 1/20 pozitif olarak saptandı ve yüksek bulundu. BOS’ta diğer serolojik ve mikrobiyolojik testler normaldi. Bu tabloyla hasta geç başlangıçlı SSPE olarak kabul edildi. Tedavi olarak isoprosine 100 mg/kg/gün başlandı.

Tartışma

SSPE’de tipik klinik tablo genellikle kişilik ve davranış değişikliği, okul performansında kötüleşme ile sinsi belirtilerle başlar. Zaman içerisinde miyoklonik jerkler gelişir. Ayrıca disparoksiler, hafıza ve konuşma bozuklukları, pareziler ve görme kaybı tabloya eşlik edebilir. İleri dönemde çoğunlukla tablo, stupor ve komaya ilerleyen bilinç bozukluğu ile seyreder. BOS’ta yükselmiş globulin düzeyleri ile BOS ve kanda kızamık antikor titrelerinde pozitiflik saptanır. Kesin tanı beyin biyopsisi ve otopside saptanan tipik histopatolojik bulgular ile konur (1,2). Atipik prezentasyonlar olarak izole psikiyatrik manifestasyonlu vakalar, dirençli epileptik nöbetler, kore ve hemiparkinsonizm gibi izole ekstrapiramidal sendromlar ve strok benzeri başlangıç bildirilmiştir (3,5). Başlangıç yaşı genellikle 10 yaş civarı olup (2) olgumuzda olduğu gibi erişkin başlangıç olağan değildir (6). SSPE’de santral sinir sistemi tutulumu için, kızamık enfeksiyonundan sonra genellikle 6 yıldan uzun bir süre gerektirir. Olgumuzda kızamık enfeksiyonundan 16 yıl gibi oldukça geç bir süre sonra klinik tablo gelişmişti.

Başlangıçta sinsi gelişen kişilik değişikliği ve entellektüel gerileme görülür. Nöbetler genellikle iki ay içerisinde gelişir. Karakteristik olarak miyoklonik jerkler genellikle önceleri başta sonrasında gövde ve

ekstremitelerde izlenir. Kas kontraksiyonlarını 1-2 sn’lik kas aksiyon potansiyellerinde azalma veya tam bir elektriki sessizlik izler (1,4). Akut gelişen davranışsal semptomlar ve deliryum tablosu ile başvuran olgumuzda bu dönemde henüz miyokloniler belirgin değildi. Ekstrapiramidal semptomlar ve spastisite hastalığın nispeten daha geç döneminde ortaya çıkar (1-3). Oysa olgumuzda bu bulgular davranışsal ve mental bozuklukların başlamasından kısa bir süre sonra belirmişti.

SSPE’de bazı hastalarda klinik tablo psikiyatrik bozukluklarla prezente olabilir. Davranışsal semptomlar daha çok kişilik değişikliği, mood azalması, apati, daha önceki ilgi ve becerilerin azalması ile şekillenmektedir (2-5). Olgumuzda ise bu bulguların varlığı yanısıra ajitasyonlar, hezeyanlar, eksitasyon, irritabilite ve halusinasyonlarla şekillenen akut psikotik bulgular ve deliryum tablosu mevcuttu. Olgu ateş, konvulsiyon, meninks irritasyonu gibi SSS enfeksiyonu bulguları ön planda olmaksızın hızlı gelişen, akut davranışsal ve kognitif bulgularla başvurmuştu. Olgumuzda klasik klinik seyirden farklı olarak oldukça hızlı yerleşim söz konusu idi.

EEG’de tipik olarak periyodik jeneralize kompleksler izlenir ve EEG bulguları genellikle klinik progresyon ile paralellik gösterir (7). Olgumuzda başlangıçta tipik periyodik kompleksler belirgin değildi. Daha sonra gelişen yüksek voltajlı asimetrik paroksizmal aktivite, birkaç hafta sonra daha belirsiz şekilde devam etti. Uyku EEG’sinde de bulgular devam etmekteydi. SSPE’de klasik olarak tanımlanan EEG bulguları periyodik yüksek voltajlı yavaş ve keskin dalga kompleksleridir. Bu paroksizmler genellikle senkron, jeneralize, frontal ve rolandik bölgelerde belirgin burstler şeklinde görülür (6-8). Bununla birlikte deşarjların daha çok oksipital bölgelerde belirgin olduğu (9), periyodik komplekslerin hemisferler arası asenkron özellik gösterdiği ve periyodik lateralize epileptiform deşarj (PLED) benzeri bulguların ortaya çıktığı atipik vakalar da bildirilmektedir (10). Uyku sırasında gerek atoni gerekse miyokloniler klinik olarak çoğunlukla ortadan kaybolursa da uyku EEG’sinde paroksizmal anomali devam etmektedir. Daha nadiren uyanıklıkta kaybolan periyodik kompleksler uykuda ortaya çıkabilmekte ya da belirginleşebilmektedir (11).

Daha önce bildirilen MRG çalışmalarında bilateral, paryetal ve temporal lob subkortikal beyaz cevherinde asimetrik T2 lezyonları görülebileceği kaydedilmiştir (12). Hastalık ilerledikçe önce korpus kallosuma sonra beyin sapına lezyonlar yayılabilir. Bazal ganglionlar %20-35 oranında tutulabilir (13,14). Olgumuzda MR bulguları literatürde bildirilenlerden farklı olarak hemisferlerin daha arka

bölgelerinde paryetal ve oksipital loblarda yerleşimli periventriküler beyaz cevher lezyonları şeklinde idi.

Sonuç olarak SSPE’de, olgumuzda olduğu gibi miyoklonilerin ve diğer nörolojik bulguların ön planda olmadığı, hızlı ve dalgalı seyir gösteren geç başlangıçlı olgulara da rastlanabilir. Bu tür atipik organik psikotik süreç ve deliryumla gelen olgularda, SSPE olasılığı düşünülerek EEG ve diğer incelemeler yapılmalıdır.

Late Onset And Atypical Presentation a Case Of SSPE With

Abstract

We described 19-year-old girl with subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) in which the clinical course was rapidly progressive and atypical. She displayed a disease onset with acute psychotic symptoms and delirium. She suffered from measles at age of 3 years. The diagnosis of SSPE was confirmed by a high titer of anti-measles antibodies in the cerebrospinal fluid. Cerebral MRI showed diffuse white matter abnormalities in parieto-occipital regions. The myoclonic jerks were not significant. The major abnormality on EEG was the appearance of periodic EEG pattern with high amplitude complexes, synchronously, consisting of a monomorphic slow-sharp wave. This case is interesting because of the age of the patient, the atypical clinical presentation; the role of EEG in the diagnosis of such cases was emphasized.

Key words: Subacute sclerosing panencephalitis, periodic EEG pattern, measles, delirium

Kaynaklar

1. Dyken PR. Subacute sclerosing panencephalitis. *Neurol Clin* 3:179-185, 1985
2. PeBenito R, Naqvi SH, Arca MM, Schubert R. Fulminating subacute sclerosing panencephalitis: case report and literature review. *Clin Pediatr* 36:149-54, 1997.
3. Dimova P, Bojinova V. Subacute sclerosing panencephalitis with atypical onset: clinical, computed tomographic and magnetic resonance imaging correlations. *J Child Neurol* 15:258-260, 2000.
4. Jabbour JT, Duenas DA, Modlin J et al. Clinical staging, course and frequency. *Arch Neurol* 32:493-494, 1975.
5. Takayama SY, Iwasaki H, Yamanouchi K et al. Characteristic clinical features in a case of fulminant subacute sclerosing panencephalitis. *Brain Dev* 16:132-135, 1994.
6. Dunand AC, Jallon P. EEG-mediated diagnosis of an unusual presentation of SSPE. *Clinical Neurophysiol* 114:737-739, 2003.
7. Celesia GG. Pathophysiology of periodic EEG complexes in subacute sclerosing panencephalitis (SSPE). *Electroenceph Clin Neurophysiol* 35:293-300, 1973.
8. Gaches J. Activite’s pe’riodiques en EEG. *Rev EEG Neurophysiol* 1:9-33, 1971.
9. Tung SL, Yen DJ, Yiu CH, Chen SJ, Su MS. Unusual electroencephalographic findings in subacute sclerosing panencephalitis: a case report. *Brain Dev* 19:222-225, 1997.
10. Gurses C, Ozturk A, Baykan B, Gokigit A, Eraksoy M, Barlas M, et al. Correlation between clinical stages and EEG findings of subacute sclerosing panencephalitis. *Clin Electroenceph* 31:201-206, 2000.
11. Westmoreland BF, Gomez MR, Blume WT. Activation of periodic complexes of subacute sclerosing panencephalitis by sleep. *Ann Neurol* 1:185-187, 1977.
12. Tuncay R, Akman- Demir G, Gokyigit A et al. MRI in subacute sclerosing panencephalitis. *Neuroradiology* 38:636-640, 1996.
13. Cherian T, Joseph A, John TJ. Low antibody response in infants with measles and children with subclinical measles virus infection. *J Trop Med Hyg* 87:27-31, 1984.
14. Anlar B, Saatchi I, Kose G et al. MRI findings in Subacute sclerosing panencephalitis. *Neurology* 47:1278-1283, 1996.