

**SUBAKUT SKLEROZAN PANANSEFALİTLİ 21 VAKADA RUTİN
VE DIAZEPAMLI ELEKTROANSEFALOGRAFI ÇALIŞMASI***

Dr. Ali Özdemir ERSOY**

Dr. Ali SOYUER***

ÖZET : SSPE yavaş seyreden bir virus enfeksiyonu olup ilk defa 1933'de Dawson tarafından tanımlanmıştır. Klinik olarak Sant-rai Sınır Sisteminin dejenerasyonu, myoklonik jerkler, istemsiz hareketler ve mental bozulma ile karakterizedir. Enfeksiyonda kızamığa benzer virusun gösterilmesi; elektron mikroskopisi, yükselmiş kızamık antikor titraji ve beyinden izolasyonu ile olur.

Tanı, elektroensefalografik çalışma, kızamık antikor titrajının BOS ve serumda artması ile konur.

Bu çalışmada 21 (14'ü erkek, 7'si kız) SSPE'li vakanın son 8 yıl (1977 - 1984) içerisinde EEG Laboratuvarımızda kaydedilen 37 EEG trasesi literatür ışığında gözden geçirilerek değerlendirilmiş ve SSPE tanısında EEG'nin rolü araştırılmıştır.

Klinik bulgular ve nörolojik semptomlarla beraber seri EEG kaydedilerek hastalığın aydınlatılmasına çalışılmıştır.

Sonuç olarak seri EEG çalışmalarının doğru tanıda oldukça yararlı olduğu kanısına varılmıştır.

**A STUDY OF RUTIN EEG AND EEG WITH THE EFFECT OF
DIAZEPAM IN A GROUP OF 21 PATIENTS HAVING SSPE**

SUMMARY : SSPE which is a slow infection, first described in Tennessee Children by Dawson in 1933, and it presents a clinical picture of a central nervous system degeneration characterized by myoclonic seizures, involuntary movements and mental deteriora-

(*) Bu çalışma XX. Nörolojik Bilimler ve Psikiatri Kongresinde 24 Eylül 1984 tarihinde Poster Bildiri olarak tebliğ edilmiştir.

(**) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti.

(***) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Doçenti.

tion. An infection with a measleslike virus has been demonstrated by electron microscopy, rise in measles antibody titer and isolation of virus from brain.

The diagnosis is confirmed by the electroencephalographic examination and the strikingly elevated levels of measles antibodies in the serum and CSF.

This is investigation a review of 21 cases (14 males, 7 fameles) of SSPE which have been seen our EEG Laboratory during the past eight years (1977 - 1984). 37 EEG recordings have been obtained and studied on the light of the recent literature.

The aim of this study is to eveluate the role of the electroencephalography for the diagnosis of SSPE. Clinical findings and neurological symptoms of patients are best eveluated with serial EEG recordings during the course of the disease.

We believe that serial EEG recordings findings will be sufficient to make corrects diagnosis in this disease.

KEY WORDS. diazepam, EEG, SSPE

İlk defa 1933 yılında Dawson (6) tarafından tanımlanan subakut sklerozan panansefalit (SSPE) : Santral Sinir Sisteminin dejeneratif bir hastalığıdır. Bu hastalık kızamık virusunun geç bir komplikasyonu olarak kabul edilmektedir. SSPE myoklonik jerkler, istemsiz hareketler ve mental bozulma ile karekterizedir (14).

Son elektronmikroskopik ve immunolojik çalışmalar SSPE'de kızamık virusunun etyolojik ajan olduğunu göstermektedir (4, 9, 12, 14, 15, 19, 21). Serum ve Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) nda kızamık antikor titrasyonunun yüksekliği ve beyinde kızamık virus antijenin varlığı SSPE'li hastalarda gösterilmiştir (5 - 13). Bu hastalarda BOS'da Oligoclonal IgG bandları incelenmiş çeşitli K veya Lamda bandları dominant olarak bulunmuş ve yapısının multipl sklorozdan farklı olmadığı gösterilmiştir (13). Hastalıkta kızamık aşısının etkili olduğu çeşitli yayınlarda bildirilmiştir (4, 9,15,

21). SSPE'li hastalarda T Lenfosit sayımı ve immun yetenek daha önceden çeşitli araştırmacılarca saptanmış ve sonuçlar değişken olarak bulunmuştur (1).

SSPE'de ilerleyici klinik bulguları, tipik EEG değişiklikleri, kıyamık HI antikor titrajının serum ve BOS'da yükselmesi, paretik altın eğrisi veya BOS'da yükselmiş gamma globulin değeri ve beyin biopsi veya otopsi ile klinik tanı konulabilir (2, 4, 7, 12, 14, 17, 18, 21).

SSPE'nin başlama yaşı 3 - 23 arasında değişir ve erkeklerde kadınlara göre iki misli fazla görülür. Hastalık genellikle subakut seyrederse de bir kaç ayda ölümle sonlanan ve uzun yıllar devam eden kronik vakalarda vardır. Ortalama iki yılda ölümle sonlanır (2, 4, 9, 12, 14, 15, 19, 21).

SSPE'de karakteristik EEG görünümü ilk defa 1949 de Radermecker (16) tarafından tanımlanan periyodik yüksek voltajlı, bifazik yahut polifazik, 2 - 4 Hz dalgalardan oluşan kompleks dalgalardır. Bu dalgaların orijini serebral korteks, subkortikal yapılar veya her ikisinden de olabilmektedir (11). Hastalığın erken devrinde normal olan zemin ritmi giderek bozularak sonunda tam bir dezorganizasyona dönüşmektedir. Hastalığın ilerleyen devrelerinde myoklonik görünüm ortaya çıkmaktadır. Periyodik paternler arasında delta dalgaları ortaya çıkabilmektedir (4, 8, 11, 12, 14, 16, 18, 19, 20, 21).

Bu çalışmada klinik tanıyı desteklemek hemde klinisyenin gözünden kaçmış tanıyı hatırlatıcı olması bakımından basit ve kolay yapılabilir bir araştırma yöntemi olan EEG araştırması yapılmıştır.

MATERYAL VE METOD : Bu çalışma 1977 - 1984 (Mayıs) arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı EEG Laboratuvarına başvuran SSPE'li veya şüpheli 21 hasta üzerinde yapılmıştır.

Bu çalışma kapsamına giren tüm vakaların fizik, nörolojik muayeneleri, kafa grafileri, hematolojik incelemeleri ve iki hastamıza da beyin biopsisi yapılmıştır. Bütün vakalara Internasyonel

10/20 sistemli ve 8 kanallı GRASS model elektroensefalografi cihazı kullanılmıştır. Bütün vakalara rutin olan montajlar, yapabilen hastaya 5 dakika hiperventilasyon ve aynı frekans ve sürede (saniyede 5, 10, 15) intermittant fotik stimülasyon uygulanmıştır. Rutin kayıtlardan sonra hastanın tercihan ön kol venine girilmiş ve B montajında (F4C4 - C4P4 - P4O2 - F3C3 - C3P3 - P3O1 - T4C2 ve C2T3) iğnenin damara girmesi sonucu hastadaki ağrı ve heyecana bağlı supresyon geçtikten sonra aynı venden Diazepam (yaş başına 1 mg dan) 30 - 60 saniyede enjekte edilmiştir. Daha sonra 5 dakika çekim yapılmış hastalar 5 dakika dinlendirildikten sonra çekime 5 dakika daha devam edilmiştir.

BULGULAR : İncelemeye alınan 21 hastanın 14 ü erkek (% 66) 7 si kızdır (% 34). Yaş sınırları 5 - 15 arasında olup, yaş ortalaması 9.5 olarak bulunmuştur.

Hastalarımızın 14 ü (% 66) nün önceki yaşlarda kızamık geçirdikleri ve 15 inin (% 71) de epileptik nöbet geçirdikleri tespit edilmiştir.

Hastalarımızın semptomlarının başlama sürelerinin 1 - 24 ay arasında, ortalama 4.4 ay olduğu bulunmuştur.

Yirmibir hastanın 10 unda (% 48) ilk tanı olarak SSPE düşünülmüş, geri kalan 8 vakada (% 37) ise SSPE ilk tanı olarak akla gelmemiştir. Üç vakada ise (% 15) klinik olarak SSPE düşünülmemiştir.

Hastalarımızdan ikisine (% 9) beyin biopsisi yapılmıştır. Hastalarımıza toplam 37 ortalama 1.8 EEG çekilmiştir.

Hastaların genel klinik ve yardımcı inceleme sonuçları Tablo - I de toplu olarak gösterilmiştir.

TABLO I : SSPE'Lİ HASTALARA AİT KLİNİK VE LABORATUVAR VERİLER

İsim	Yaş	Cins	Semptom Süresi	İlk Klinik Tanı	Kızamık Öyküsü	Epilepsi		
						Öyküsü	Trase Sayısı	Biopsi
1. L.B.	5	K	2 Ay	SSPE	2 yaşında	+	1	—
2. M.A.	8	E	1 Ay	Cerebellar Ataksi	—	+	2	—
3. İ.K.	7	E	12 Ay	Cerebellar Ataksi	2 yaşında	—	3	+
4. B.K.	14	E	1.5Ay	İ.K.K.	—	+	2	—
5. F.K.	7	K	3 Ay	SSPE	2 yaşında	+	2	—
6. U.U	11	E	9 Ay	Koreo Atetoz	4 yaşında	+	1	—
7. A.E.	14	K	2 Ay	SSPE	2 yaşında	+	3	—
8. E.A.	14	E	24 Ay	Epilepsi	3 yaşında	+	3	—
9. S.K.	7	E	6 Ay	Epilepsi	3 yaşında	+	1	—
10. M.B.	12	E	6 Ay	Nevroz	4 yaşında	—	2	—
11. Z.Y.	15	E	3 Ay	SSPE	—	+	2	—
12. K.Y.	5	E	1 Ay	SSPE	—	—	1	—
13. C.D.	8	K	5 Ay	Epilepsi	3 yaşında	+	2	—
14. M.G.	14	E	1 Ay	SSPE	5 yaşında	+	1	—
15. S.T.	9	K	1 Ay	İ.K.K.	—	+	2	—
16. Ü.B.	10	K	1 Ay	Epilepsi	1 yaşında	+	1	—
17. R.A.	5	E	1 Ay	SSPE	2 yaşında	+	2	—
18. M.Y.	11	E	1 Ay	İKK	—	—	2	+
19. C.E.	7	E	6 Ay	SSPE	1 yaşında	—	2	—
20. H.Ş.	8	B	2 Ay	SSPE	2 yaşında	+	1	—
21. M.Ü.	9	K	1 Ay	SSPE	3 yaşında	+	1	—

Otuzyedi trasenin hemen hepsinde zemin ritminde genel bir yavaşlama ve voltaj düşüklüğüyle hastalığın çok ileri olduğu vakalarda (en az semptom süresi 6 ay) tam bir dezorganizasyon tesbit edilmiştir.

Otuzyedi trasenin 37'sinde de periyodisite görülmüştür. Bunların 18'inde yüksek voltajlı yavaş 2 - 4 Hz'lik delta dalgası, 15'inde keskin dalga komponentinin katıldığı yüksek voltajlı yavaş dalga ve 4'ünde de diken komponentin katıldığı yüksek voltajlı yavaş dalga tesbit edilmiştir.

Periyodik deşarjlar arasındaki süre 2 - 14 saniye ortalama 6 saniye olarak bulunmuştur.

Rutin EEG kayıtlarından sonra intra venöz olarak Diazepam verilince, zemin ritminde bir supresyonla birlikte tipik kompleks paternlerin devam ettiği gözlenmiştir.

TARTIŞMA : Bu çalışmada SSPE'li 21 hastanın tanısında EEG'nin yararı belirtilmeye çalışılmıştır.

SSPE'de ilerleyici klinik bulgular, serum ve BOS'da yükselmiş kızamık antikör titraji, BOS'da artmış gamma, globulin, beyin biyopsisi ve tipik EEG özellikleriyle kesin tanı konulmaktadır (2, 4, 7, 12, 14, 17, 19, 21).

SSPE'nin çeşitli yayınlarda başlama yaşı 3 - 23 arasında değişmektedir. Bu çalışmadaki olguların yaşları 5 - 15 arasında olup, yaş ortalamaları 9.5 olarak bulunmuştur. Bu da literatüre uygun görülmektedir. Çeşitli yayınlarda erkeklerin hastalığa daha fazla yakalandığı bildirilmiştir. Genellikle bu oran 2/1 olarak bildirilmektedir. Bu çalışmada da erkeklerde görülme oranı yine yaklaşık olarak 2/1 bulunmuştur (2, 12, 14, 15).

Çalışmada hastalarımızın % 66'nın (21 hastadan 14'ü) kızamık geçirdiğini tesbit ettik. Literatürdeki vakaların içinde kızamık geçirmeyen vakalarda bildirilmiştir. Yalnız bu oran literatürde çok düşüktür. Bu nedenle çalışmamızda kızamık geçirmeyenle-

rin oranı % 30 gibi yüksek görünüyorsa da; bunda ailelerden yeterli bilgi alınamamasının rolü olduğu kanısındayız.

SSPE'li vakalarda, literatürde yarısından fazlasında çeşitli tipte epileptik anormallikler görüldüğü bildirilmiştir. Biz bu çalışmada 21 hastamızın 15'inde (% 71) çeşitli epileptik nöbetlere rastladık. Bu da literatürle tam bir uygunluk göstermektedir (4, 14).

SSPE subakut seyreder. Genellikle 4 - 6 ay veya 2 yılda ölüm görülür. Bu çalışmada hastalarımızın yaşam süresini bilememekteyiz. Hastalarımızın 8'i (% 37) hiç kontrole gelmemiş, 10 tanesi (% 48) bir kez, 3'ü (% 15) 2 kez kontrole gelmişlerdir. Bu nedenle bunların fatal sonuçlandığı kabul edilmiştir (2, 9, 14, 15).

Çalışmamızda sadece 10 hastada (% 48) ilk tanı klinik olarak SSPE düşünülmüştür. Bu nedenle tanıda kliniğin yanı sıra diğer tanı kriterlerinin kullanılması gerekmektedir.

Bunlardan Serum ve BOS globulin seviyeleri ile bunlara dayalı testlerin spesifik sayılmaması ve diğer tanı yöntemleri ile birlikte değerlendirmeye alındıklarında önem taşıdıkları bilinmektedir. Çalışmamızda 21 hastanın hiçbirinde serum veya BOS globulinine bakılmamıştır.

Tanıda beyin biopsisi önemli bir çalışma isede, yurdumuzda beyin biopsisinin alınmasının güçlüğü nedeniyle ancak iki hastaya uygulanabilmiştir. Bunlardan biri tanıyı desteklerken diğeri muhtemelen teknik yetersizlik nedeniyle tanıda yardımcı olamamıştır (3).

SSPE'nin tanısında en önemli tanı kriteri kızamık antikor titrasyonunun tayinidir. Fakat yurdumuzda bu tetkikin ancak bir kaç merkezde yapılması, yapılmasının güçlüğü ve oldukça pahalı olması nedeniyle bu çalışmada olduğu gibi pek çok merkezde halâ kullanılamamaktadır.

Yukarıdaki şartlar göz önüne alındığında hem tanıyı desteklemek, hem de klinisyenin gözünden kaçmış tanıyı ortaya çıkarmak bakımından basit ve kolay yapılabilir bir araştırma yöntemi olan

EEG'nin önemi daha da ortaya çıkmaktadır.

İlk defa 1949'da Radermecker (16) tarafından tanımlanan periyodik kompleksler daha sonra 1960 yılında Radermecker ve Poser tarafından özellikleri tanımlanmıştır (11, 16).

1. Zemin ritmi : EEG'de erken safhada genellikle normal olduğu, hastalığın seyrine bağlı olarak gittikçe artan yavaşlama ve voltaj düşüklüğü göstererek sonunda tam bir dezorganizasyon görülmektedir. Bizim 37 trasemizin hemen hemen hepsinde zemin ritminde bir yavaşlama, voltaj düşüklüğü ve hastalığın çok ileri olduğu vakalarda tam bir dezorganizasyon bu çalışmada gösterilmiştir (4, 8, 11, 18, 19, 20).

2. Yüksek voltajlı delta görülmektedir. Bu çalışmada 37 trasemizin 18'inde yüksek voltajlı delta dalgası tesbit edilmiştir.

3. Komplekslerin yapısında ister diken, ister keskin dalga karakterli olsun, süratli (hızlı) bifazik yahut polifazik bir aktiviteye bu çalışmada da rastlanılmıştır.

4. Periyodik kompleksler genellikle simetrik, bilateral, paroksizmal ve senkron olarak bütün vakalarımızda görülmüştür.

Diğer çalışmalarda periyodik deşarjlar arasındaki süre genellikle 3 - 5 saniyedir. Biz bu çalışmada periyodik deşarjlar arasındaki süreyi 2 - 14 saniye ortalama 6 saniye olarak bulduk (8, 11, 18, 20).

SSPE seyri esnasında fokal delta dalgaları bazı çalışmalarda görülmüşsede çalışmamızda fokal delta dalgasına hiç rastlamadık (16).

Daha sonra hastalarımıza yaş başına verilen 1 mg. I.V Diazepam'ın zemin ritminde bir supresyonla birlikte önceki tipik komplekslerin daha belirginleştiğini ve deşarjlar arasındaki sürenin daha muntazam olarak ortaya çıktıklarını gördük. Bu bulguda literatüre uygun düşmektedir (8).

Sonuç olarak SSPE tanısında serum ve BOS'da kızamık anti-kor titraşı, beyin biopsisi ve BOS'da gamma globulin tayininin güçlüğü nedeniyle, EEG'nin hem emin, hem de ekonomik bir tanı yöntemi olarak kullanılabileceğini bu çalışmada göstermek istedik.

KAYNAKLAR

1. Aysun S, Sanol O, Renda Y, et al : Cell mediated immunity in patients with subacute sclerosing panencephalitis. *Brain* 6 : 391, 1984.
2. Bellman MH, Dick G : Subacute sclerosing panencephalitis. *Post Grad Med J* 54/635 : 587-590, 1978.
3. Brown HR, Jervis GA, Thormar H : Ultrastructural and histological studies of brains of ferrets inoculated with SSPE : Similarities to human disease. *J Neuropathology Experimental Neurology* 36/4 : 653-665, 1977.
4. Conde LP, Castroviejo LP, Lopez IV : Subacute sclerosing panencephalitis. *ESP Pediatr* 9/3 : 241-250, 1976.
5. Connely JH, Allen IV, Hurwitz IV, Millar JHD : Measles antibody and antigen in subacute sclerosing panencephalitis. *Lancet* 1 : 542-544, 1967.
6. Dawson JR : Cellular inclusions in cerebral lesions of epidemic encephalitis. *Arch Neurol Psychiatry* 31-685, 1934.
7. Gravina RF, Nakanishi AJ, Faden A : Subacute sclerosing panencephalitis. *Am J Ophthalmology* 86/1 : 106-109, 1978.
8. Kiloh LG, McComas AJ, Osselton JW : Infective and non - Infective Encephalopathies. *Clinical Electroencephalography*. Butterworths, Boston 1979, pp 144-145.
9. Kolar O : Immunopathologic Observations in subacute sclerosing panencephalitis. *Neurology* 18 : 107-111, 1968.
10. Legg NJ : Virus antibodies in Subacute Sclerosing Panencephalitis. A study of 22 patients. *Brit Med J* 3 : 350-352, 1967.
11. Lenard HG, Yaneza PL, Reiner M : Polygraphic Recordings in Subacute Sclerosing Panencephalitis. *Neuropediatric* 7/1 : 52-65, 1976.
12. Lerman P, Buyanower Y : Subacute sclerosing panencephalitis. *Harefuah* 92/12 : 544-547 + 587-588, 1977.
13. Mattson DH, Roos HP, Hopper JE, Arnassi DEW : Light chain composition of CSF oligoclonal IgG bands in Multipl skleroz and SSPE. *Neuro Immunology* 3/1 : 63-76, 1982.
14. Menkes JH : Infection of the Nervous System. *Textbook of Child Neurology*. Lea and Febiger, Philadelphia 1974, pp 261-263.
15. Modlin JF, Jabbour JT, Witts JJ, Halsey NA; Epidemiologic Studies of Measles, measles vaccine and SSPE. *Pediatrics* 59/4 : 505-512, 1977.
16. Radermecker J : Epilepsy in the degenerativ disease (Epilepsy in SSPE) in handbook of clinical Neurology. 1974, pp 325-372.
17. Redermecker J, Mecken J : Aspects electroencephalographiques at cliniques de la leucoencephalite subaigue. *Rev Neurology* 1-30, 1951.
18. Satoğlu A : Subakut Sklerozan Panensefalit ve Elektroensefalografik özellikleri. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 16/3 : 18-51, 1978.
19. Sotrel A, Seymour R, Michael R, Ross D : Subacute sclerosing panencephalitis : An immune complex disease. *Neurology* 885-890, 1983.
20. Striane S, Guardascione S : Peculier EEG Patterns in two patients with SSPE. *Acta Neurology* 32/3 : 253-262, 1977.
21. Zilber N, Rannon L, Alter W, Kahana E : Measles, qmeasles vaccination and risk subacute sclerosing panencephalitis (SSPE). *Neurology* 1558-1564, 1983.