

Erken Bulgusu Korioretinit Olan Bir Subakut Sklerozan Panensefalit Olgusu

Feyza ÖNDER¹, Meral OR², Kıvılcım GÜCÜYENER³,
Reha KURUOĞLU⁴, Gülcan KURAL⁵, Berati HASANREİSOĞLU⁶

ÖZET

Subakut sklerozan panensefalit (SSPE), patogeneğinde rubeola virüsünün suçlandığı, santral sinir sisteminin nadir bir hastalığıdır. Oküler belirtileri sıklıkla nörolojik bulgularla beraber bulunur ki bunlar; kortikal körlük, hemianopsi, nistagmus, ekstraoküler kas paralizileri, papiledem, optik atrofi, maküler korioretinit ve pigment değişiklikleridir. Visuel şikayetlerin ve maküler korioretinitin nörolojik bulgulardan önce görüldüğü 16 yaşında bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Korioretinit, Subakut sklerozan panensefalit olgusu

SUMMARY

A CASE OF SUBACUTE SCLEROSING PANENCEPHALITIS

Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) is a rare disease of central nervous system. The pathogenesis is not clear but rubeola virus is considered. Ocular signs generally appear concomitant with neurological signs. These are cortical blindness, hemianopsia, nystagmus, extraocular muscle paresis, papilledema, optic atrophy, macular chorioretinitis and pigment alterations. Chorioretinitis is the most typical finding and can sometimes precede the neurological signs. Here we discuss a 16 year old case of SSPE where visual complaints and macular chorioretinitis preceded neurological findings. SSPE must be included in the differential diagnosis of adolescent chorioretinitis. *Ret-vit 1995; 3:200-5*

Key Words: Chorioretinitis, subacute sclerosing panencephalitis

Subakut sklerozan panensefalit (SSPE); çok nadir olarak görülen ve progresif seyrederek genellikle fatal sonlanan dejeneratif bir merkezi sinir sistemi hastalığıdır.¹

İlk kez 1933'de Dawson tarafından tanımlanmış ve Dawson inklüzyon cisim ensefaliti, Van Bogaert subakut sklerozan panensefaliti, subakut inklüzyon cisim ensefaliti, nodular ensefalit olarak tanımlanan ensefalitler bu başlık altında toplanmıştır.² SSPE; patolojik olarak serebral gri cevherde inflamatuvar değişiklikler, nöronlarda ve glial hücrelerde intranükleer inklüzyonlar ve beyaz cevherde demiyelinizasyon ve gliosis ile karakterizedir.³

SSPE'de oküler tutulumun oldukça sık görüldüğü, vizüel semptomların genellikle nörolojik bulgular ile birlikte ortaya çıkmakla birlikte, nadiren nörolojik bulgulardan birkaç hafta ya da birkaç ay önce başlayabildiği bildirilmiştir. Oküler bulgular; kortikal körlük, homonim hemianopsi, nistagmus, ekstraoküler kas paralizileri veya papil ödem, optik atrofi, optik diskte temporal solukluk, maküler korioretinit, makulada pigment değişiklikleri gibi fundus lezyonlarıdır.^{4,5,6} Fokal korioretinit; SSPE'nin en karakteristik fundus bulgusudur ve ilk bulgu olarak nadir olarak bildirilmiştir.^{1,6,7} Bu makalede; SSPE'nin klinik tablosunun ortaya çıkmasından 1 ay önce gelişen bir atipik korioretinit olgusu tartışılmaktadır.

OLGU

Onaltı yaşında erkek hasta Ankara Numune Hastanesi I. Göz Polikliniğine ani görme kaybı yakınması ile başvurdu. Öyküden; bir arkadaşıyla şakalaşırken sol gözüne yumruk geldiği ve olayı izleyen 2 gün içinde görme kaybı ge-

Geliş: 9.8.1994

Kabul:6.1.1995

Yazışma: Feyza Önder-Ankara

1 Uz Dr Ankara Numune Hast. 1.Göz Kliniği

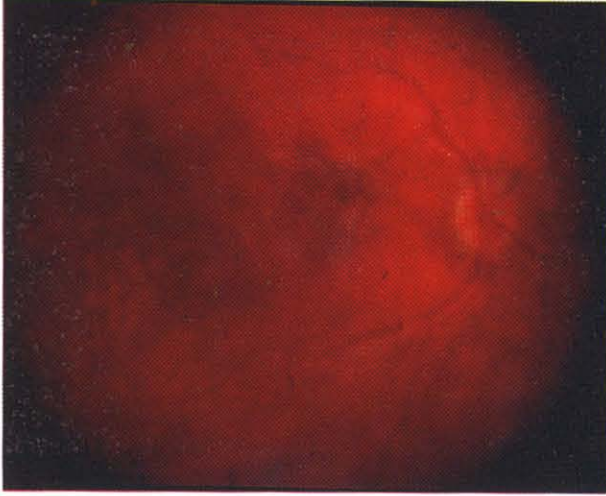
2 Doç Dr GaziÜTF Göz Hastalıkları ABD

3 Doç Dr GaziÜTF Çocuk Hastalıkları ABD

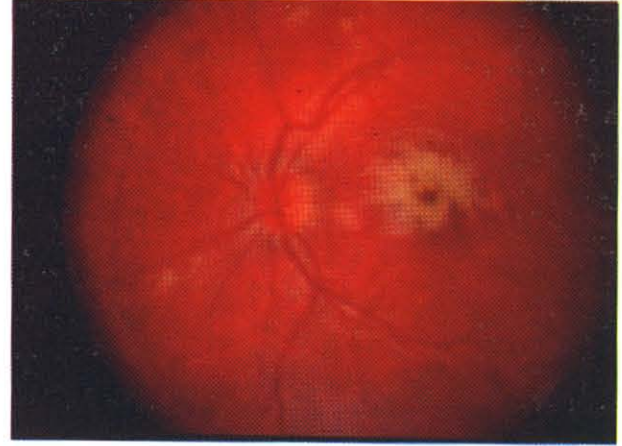
4 Doç Dr GaziÜTF Nöroloji ABD

5 Uz Dr Ankara Numune Hast. 1.Göz Kliniği Şefi

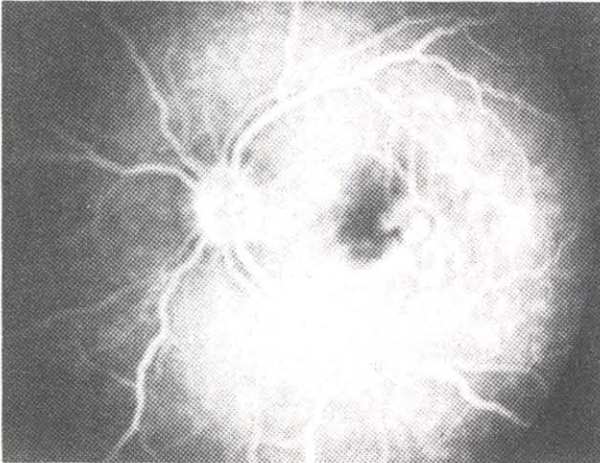
6 Prof Dr GaziÜTF Göz Hastalıkları ABD



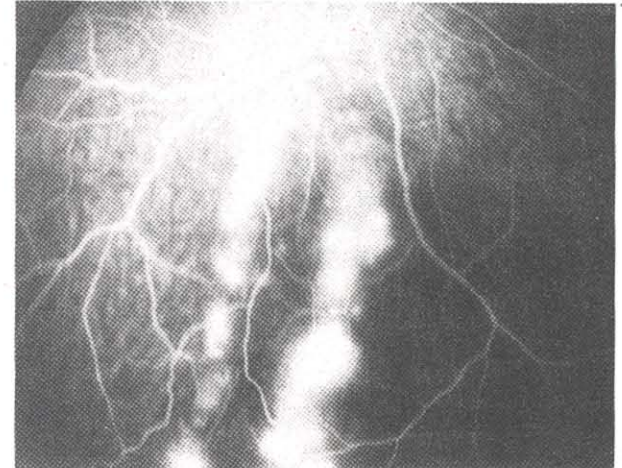
Resim 1: Sağ gözde makula yerleşimli korioretinit odağı



Resim 2: Sol gözde makulada depigmente, pigmente alanlar ve skatrizasyon

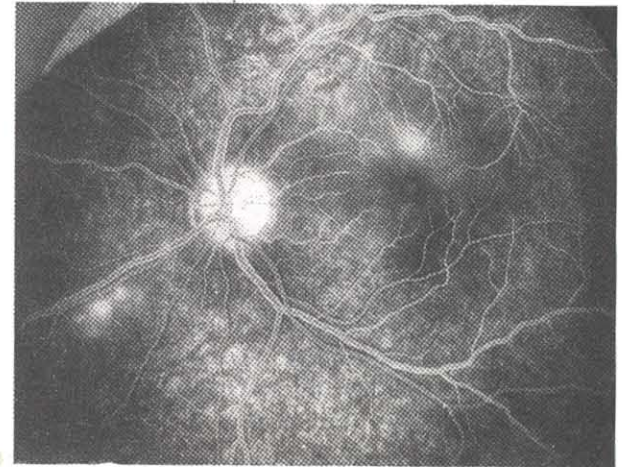


Resim 3: FFA' sağ gözde perimaküler sızıntı alanları

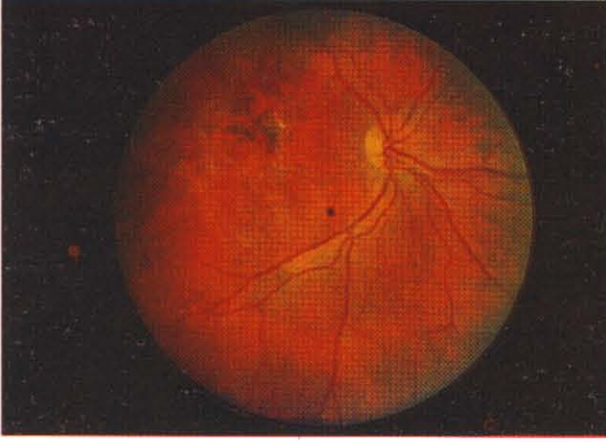


Resim 4: FFA' sağ gözde ekvatoriyel sızıntı alanları

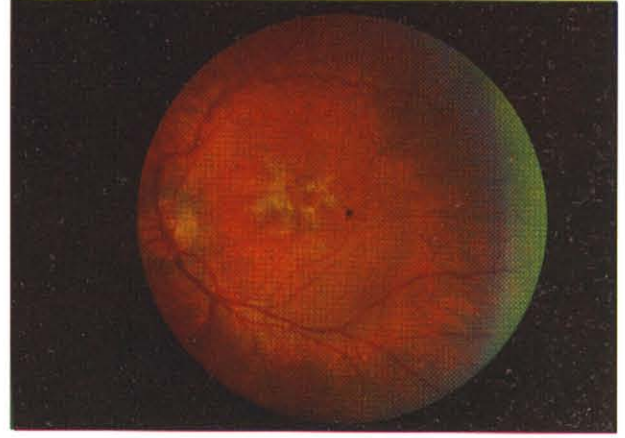
liştiği, sistemik herhangi bir yakınmasının olmadığı öğrenildi. Görme keskinliği her iki gözde 1/10 düzeyinde idi. Biyomikroskopta ön segment muayenesi ve göziçi basınçları normal olarak değerlendirildi. Göz hareketleri her yöne serbestti. Fundus incelemesinde; sağ gözde maküler ve ekvatoriyel alanda korioretinit odakları, sol gözde makulada yerleşimli depigmente, pigmente alanlar ve skatrizasyon izlendi (Res 1,2). Flöressein Fundus Angiografide (FFA) sağ gözde perimaküler ve ekvatoriyel, sol gözde sadece perimaküler yerleşimli sızıntı alanları izlendi (Res 3-6). Hastadan korioretinit etyopatogenezine yönelik tetkikler istendi. Hasta 1 ay sonra sağ kolunda uyuşma ve sağ bacağında kuvvet kaybı nedeniyle Gazi U



Resim 5: FFA' 'da sol gözde perimaküler yerleşimli sızıntı alanları



Resim 6: Sağ gözde makula yerleşimli skatrizasyon



Resim 7: Sol gözde makula yerleşimli skatrizasyon

niversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Servisine yatırıldı. Özgeçmişinden 2 yaşında kızamık geçirme öyküsü dışında bir özellekle saptanmadı. Fizik muayenede; arteriyel tansiyon 120/80 mmHg, ateş 37.2°C, nabız 102/dakika idi. Nörolojik muayenede bilinç açık, muayeneye koopere idi. Keing işareti pozitif olarak değerlendirildi. Sağ hemiparezi ve hemihipoestezi saptandı. Sağda Babinski işareti alınıyordu. Oküler muayenede; her iki gözde persepsiyon ve projeksiyonun mevcut olmasına karşın parmak sayamıyordu. Pupillalar dilate olup ışık reaksiyonu mevcut değildi. Fundus muayenesinde optik disklerin soluk oldukları ve her iki makulada gliotik skatrizasyon bulunduğu saptandı (Res 5,6). Hastanın laboratuvar tetkiklerinde hemoglobinin 14.3-15.2 mg/dl, beyaz kürenin 9.800 ile 18.400/mm³ arasında, sedimentasyonun 45 mm/saat olduğu, idrar mikroskopisinde her sahada 2-3 eritrosit bulunduğu saptandı. Kan şekeri, BUN, elektrolitler, kreatinin, SGOT, SGPT, alkalen fosfataz, protrombin ve parsiyel tromboplastin zamanı, serumda islet antikor, sifiliz ve brusella için serolojik testler, serumda rubella, sitomegalovirus IgG ve IgM normal sınırlarda idi. Serum total protein 6.1, albumin 3.1 mg/dl olarak saptandı. Hastaya lomber ponksiyon uygulandı. Beyin omurilik sıvısında; protein 30 mg/dl, şeker 82 mg/dl (eş zamanlı kan şeker 110 mg/dl) idi. Mikroskopik incelemede 10/mm³ beyaz hücre izlendi. Bu hücrelerin %70'i parçalı lökosit, %30'u lenfositten oluşmaktaydı. Aside rezistans bakteri ve gram boyamada mikroorganizma saptanma-

dı. Adi ve mantar kültürlerine ekim yapıldı. BOS IgG değerlerinin 7.2 mg/dl (N: 3.3-6.1), IgG indeksinin 1.28 (N: 0.2-0.5) olduğu saptandı. Bilgisayarlı Beyin Tomografisinde sol oksipital lob beyaz cevherinde hipodens lezyon saptandı. Magnetik rezonans görüntülemesinde sol oksipital lob lateralinde beyaz cevherde T1'de izoentens, T2'de hiperintens lezyon saptandı. MR görünümünün nonspesifik olması nedeniyle demiyelinizan hastalık, vaskülit ve düşük grade'li glial kitle ön tanıları ile takibe alındı. Hastaya enfeksiyon hastalıkları servisinde ampirik olarak sefotaksim 2x2 gr. başlandı. Elektroensefalografide ensefalit veya metabolik ensefalitlerle uyumlu; delta frekansında dalgalarla karakterize nonspesifik yaygın bir zemin aktivitesi bozukluğu görüldü. Diazem enjeksiyonundan sonra yavaş dalgaların amplitüdünde küçülme oldu. Enjeksiyondan 10 dakika sonra trase yine aynı duruma döndü. İğne EMG'sinde sol L5 paraspinal kasta fibrilasyon potansiyelleri mevcuttu. Beyin sapı işitsel ve tibial somatosensoryel uyarılmış potansiyeller normal sınırlarda idi. Hastanın BOS kültürlerinde üreme olmadı. Sifiliz ve brusellaya yönelik serolojik testler, rubella, sitomegalovirus, Herpes Simpleks Tip 1 ve Tip 2 IgG değerleri normal sınırlarda bulundu. BOS rubella IgM değerinin negatif olmasına karşın IgG'nin 1/80'de pozitif olması, hastanın klinik durumunun giderek kötüleşmesi ve bilincinin kapanması nedeniyle SSPE tanısı konuldu. İleri tedavi için bir pediatrik nöroloji merkezine nakledildi. Ailesinden hastanın 4 ay sonra eksitus olduğu öğrenildi.

TARTIŞMA

SSPE insidansı Amerika Birleşik Devletlerinde bir milyonda bir olarak bildirilmektedir. Erkek/kadın oranı yaklaşık olarak 1/1'dir ve hastalık kırsal kesimde daha sık görülür.⁴ Çocuk ve adolesan çağı hastalığı olarak bilinmekle birlikte nadiren erişkinlerde de görülebilir.⁸ İlk bulguları genellikle; okuldaki başarıda ve entellektüel fonksiyonlarda sinsi bir bozulma, kişilik değişiklikleri ve uygunsuz davranışlardır. Bu bulguları; beceriksizlik, motor disfonksiyon, ekstremitelerde ya da gövdede 5-10 sn. süren miyoklonik sıçramalar izler. Epilepsi nöbetleri, fokal nörolojik bulgular ve intrakraniyal basınç artışı görülebilir. Diğer ensefalitlerden farklı olarak ateş ve diğer enfeksiyon bulguları karakteristik olarak bulunmaz. Hastalık bir ya da iki yıl içinde mental yetilerde bozulma, spastik paralizi, demans, deserebre rijidite, koma ve ölüm ile sonuçlanır.^{1,3} SSPE'nin patogenezi tam olarak açıklığa kavuşmuş değilse de, kızamık virüsünün etkin olduğu düşünülmektedir. Bu düşünceyi destekleyen bulgular şu şekilde özetlenebilir: 1) Elektron mikroskopik olarak paramikrovirüs benzeri nükleokapsidlerin enfekte glial ve nöral beyin hücrelerinde gösterilmesi. 2) Serumda ve BOS'ta giderek artan kızamık antikorunun gösterilmesi. 3) İmmünoyolojik yöntem ile enfekte hücrelerde kızamık antijenlerinin gösterilmesi. 4) SSPE'li olguların beyin dokusundan kızamık benzeri virüsün elde edilmesi.²

SSPE tanısı aşağıdaki bulgulara dayanılarak konulabilir: 1) İlerleyici mental bozulma ile birlikte piramidal ya da ekstrapiramidal bulgular ve koma ile sonuçlanan epilepsi. 2) EEG'de tipik periyodik R kompleksi 3) BOS'ta immünoyoglobulin 6'de artma 4) Serum ve BOS'ta kızamık virüs antikorlarında artma 5) Nöronal, glial ve inflamatuvar değişiklikler, demiyelinizasyon ve beyinde inklüzyon cisimleri.

Hastamızın klinik bulgularına (mental bozulma ve piramidal bulgular) ek olarak BOS incelemesinde IgG'nin artmış [IgG: 7.2 mg/ml (N: 3.3-6.1)] ve IgG indeksinin 1.28 olması (N: 0.2-0.5) rubeola IgM'in negatif olmasına karşın rubeola IgG'sinin 1/80'de pozitif olması nedenleriyle SSPE tanısı konuldu. SSPE olgularında EEG'de periyodik olarak yüksek voltaj piklerinin ve yavaş dalgaların görülmesi pa-

tognomonik değilse de tanı için kuvvetli kanıt oluşturmaktadır.⁸ Bizim olgumuzda EEG'de saptanan delta frekansında dalgalarla karakterize yaygın zemin aktivite bozukluğu değişik etkenlere bağlı ensefalitlerde ortaya çıkabilen nonspesifik bir pattern'dir. Bilgisayarlı beyin tomografisinde yaygın serebral ödem, serebrum, serebellum ve beyin sapında atrofi, beyaz ve gri cevherde hipodens alanlar bildirilmiştir.⁹ Hastamızda bilgisayarlı beyin tomografisinde sol oksipital lob beyaz cevherde hipodens, magnetik rezonans görüntülemeye sol parietookspital bölgede T1'de izointens, T2'de hiperintens lezyon saptandı. Gözün; önbeynin bir girintisi olan optik vezikülden gelişmesi nedeniyle SSPE gibi yaygın bir merkezi sinir sistemi hastalığında etkilenmesi beklenen bir durumdur. SSPE'de oküler tutulumun yaklaşık olarak %50 oranında görüldüğü ve en tipik fundus bulgusunun fokal korioretinit olduğu bildirilmiştir.^{1,5} Nelson ve arkadaşları literatürü gözden geçirerek dökümente ettikleri 2'si kendilerine ait 22 olguluk oküler tutulumlu SSPE serilerinde; 8'i maküler korioretinit, 6'sı periferik korioretinit, 7'si papilödem, 4'ü optik atrofi, 3'ü optik diskte temporal solukluk olmak üzere 28 lezyon saptamışlardır.¹⁹ SSPE'de görülen fokal korioretinit sıklıkla maküler bölgeyi etkiler fakat diğer retinal alanları da tutabilir. Robb ve ark. oküler tutulumu olan 8 SSPE olgusundan 4'ünde korioretinal lezyon bulunduğunu; bunlardan 2'sinin maküler, 1'inin ekvatoryel diğerinin ise arka kutupta multifokal yerleşimli olduğunu göstermişlerdir.³ Bizim olgumuzda da maküler ve ekvatoryel tutulum gözleniyordu.

SSPE korioretinitin tipik lezyonu maküler bölgede ödem, retinal foldlar ve yüzeysel hemorajilerdir. Geç dönemde lezyon; depigmente bir alanç çevreleyen yamalı pigmentasyon alanları olarak görülür. Olgumuzun ilk fundus muayenesinde sağ gözde maküler bölgede ödem ve retinal fold gibi akut dönem bulguları sol gözde ise pigment ve depigmente alanlar ve skatrizasyon üeklinde geç dönem bulguları saptandı. Nörolojik bulgular ortaya çıktıktan sonra yapılan fundus incelemesinde her iki makulada gliotik skatrizasyon görüldü. SSPE'nin maküler lezyonlarının foveanın vitelliform distrofisi (Best hastalığı) gibi retina pigment epitelinin herediter hastalıkları ile ya da toksoplazma korioretiniti ile karışabilecekleri bildirilmiştir.^{1,4} SSPE korioretinitinde pa-

tolojinin; retina pigment epiteli (granülarite, kırmızı-turuncu renk değişimi) ve nöroepitel-yumda (ödem, hemoraji) daha belirgin olduğu, koriokapillarisin sınırlı olarak tutulduğu saptanmıştır.⁴ İlk kez 1970 yılında; Nelson ve ark. tarafından, SSPE nedeniyle ölen bir çocuktaki foveal nekroz alanına bitişik ganglion hücrelerinde Cowdry tip A intranükleer inklüzyonlar gösterilmiştir.¹⁰ 3 yıl sonra Font ve ark. elektron mikroskopunda enfekte retina hücrelerinde kızamık virüsü ile uyumlu filamentöz yapıları ve immünofloresan teknikle kızamık antijenini saptamışlardı.² Olgumuzda postmortem histopatolojik çalışma yapma olanağı olmamıştır. SSPE korioretinitinde saptanan FFA bulguları; retinal vasküler ve nöronal yapılarda yüzeysel tutulmayı gösterir ve SSPE korioretinitini için spesifik özellik taşımaz. Kovacs ve ark.; maküler korioretinitini olan bir guyu FFA ile izlemişler ve Nelson'un histopatolojik bulguları ile uyumlu olarak, lezyonun öncelikle bir retinit olduğunu, erken dönemlerde postkapiller venöz tıkanma ve venlerde hiperpermeabilite gibi lokalize vasküler tutulum bulguları bulunduğunu, 1 hafta sonra vasküler değişikliklerin ilerlemesi ile büyük damarların tutulduğunu, pigment epiteli ve koroidin sınırlı olarak etkilendiğini bildirmişlerdir.¹¹ SSPE şüphesi olan fakat aşikar retinal tutulumu olmayan olgularda, FFA'nın perifoveal kapiller ağdaki ve RPE'indeki değişiklikleri ortaya çıkararak tanının erken konulmasını sağlayabileceği öne sürülmüştür.¹² Olgumuzun FFA'sında venöz hiperpermeabilite bulgusunun saptanması, SSPE'nin retinal tutulumu ile uyumludur (Res 3-5) SSPE olgularında oküler bulgular sık görülmekle birlikte, oküler bulguların nörolojik bulgulardan önce ortaya çıktığı olgular nadir olarak bildirilmiştir.^{1,6,7} Literatürde maküler korioretinite bağlı görme kaybı ile nörolojik bulgular arasında saptanan en uzun süre 2 yıldır.¹ Hasta; görme keskinliğinde azalma yakınması ile başvurmakla birlikte, görme azlığının başladığı tarihi kesin olarak verememekteydi ve görmesinin bozulmasını bir arkadaşının elinin başına çarpmasına bağlıyordu. Özellikle kronik evrede olan gözdeki görme kaybının oluşma tarihini öğrenemediğimizden, bu süre hakkında yorum yapamadık. İlk bulgusu maküler korioretinit olan bu SSPE olgusunun dökümente edilmesi ve tartışılması; çocuk ve adölesanlarda görülen korioretinit olgularında SSPE olasılığının ayırıcı

tanıda düşünülmesi gerekliliğini vurgulamayı amaçlamaktadır. Son 10 yıldaki kızamığa karşı bağışıklama düzeyini artırmaya ve nihai olarak hastalığı erdike etmeye yönelik çalışmalara rağmen; ülkemizde kızamık bağışıklama oranının %65 düzeyinde olduğu bildirilmektedir.¹³ Literatürde bildirilen olguların büyük çoğunluğu aşılanmamış ve hastalığı geçirmiş çocuklar olmakla birlikte, kızamık aşısından sonra ortaya çıktığı bildirilen olgular da mevcuttur. Bu nedenle; nedeni tam olarak anlaşılamayan korioretinitini olan adölesan çağıdaki olgularda, SSPE korioretinitini ayırıcı tanıda düşünülmesi ve BOS'da kızamık antikorlarına bakılmalıdır. Son yıllarda intratekal (intraventriküler) interferon ve antiviral bir ajan olan isoprinosine tedavilerinin geçici bazı iyileşmeler sağlamalarına karşın yeterince etkili olmadıkları bilinmektedir. Bu tedavi yöntemlerinin genellikle hastalığın ileri evrelerinde kullanılmış olmaları; hastalığın erken evrelerinde tanı konulabilmesinin, dolayısıyla SSPE'nin göz bulgularının bilinmesi ve tanıya yönelik girişimlerde bulunulmasının önemini artırmaktadır. Erken tanı ayrıca, gereksiz araştırmalar yapılmasını önleyecek ve ailenin prognoz hakkında daha önce bilgilendirilmesini sağlayacaktır.¹⁴

KAYNAKLAR

1. Zagami AS, Lethlean AK. Chorioretinitis as a possible very early manifestation of subacute sclerosing panencephalitis. Aust N Z J Med 1991; 21:350-2.
2. Font RL, Jenis EH, Tuck KD, Washington DC. Measles maculopathy associated with subacute sclerosing panencephalitis. Arch Pathol 1973; 96:168-74.
3. Robb RM, Wattern GV. Ophthalmic manifestations of subacute sclerosing panencephalitis. Arch Ophthalmol 1970; 83:426-35.
4. Green SH, Wirtschafter JD. Ophthalmoscopic findings in subacute sclerosing pancephalitis. Br J Ophthalmol 1973; 57:780-7.
5. Thorpe CG, Kocen RS. Subacute sclerosing panencephalitis presenting as transient homonymous hemianopia (Letter). J Neurol Neurosurg Psychiatr 1983; 46:186-188.
6. Landers MB, Klintworth GK. Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE). Arch Ophthalmol 1971; 86:156-163.
7. Johnston HM, Wise GA, Henry JG. Visual deterioration as presentation of subacute sclerosing panencephalitis. Arch Dis Child 1980; 55:899-900

8. David P, Elia M, Mariotti P, Macchi G. Adult onset of subacute sclerosing panencephalitis a case report. *Riv Neurologica* 1990; 60:83-6.
9. Jayakumar PN, Taly AB, Arya BYT, Nagaraj D. Computed tomography in subacute sclerosing panencephalitis. Report of 15 cases. *Acta Neurol Scand* 1988; 77:328-30.
10. Nelson DA, Weiner A, Yanoff M, Peralta J. Retinal lesions in subacute sclerosing panencephalitis. *Arch Ophthalmol* 1970; 84:613-21.
11. Kovacs B, Vastag O. Fluoroangiographic picture of the acute stage of the retinal lesion in subacute sclerosing panencephalitis. *Ophthalmologica* 1978; 117:264-69.
12. Karel I, Otradovec J, Peleska M, Nevsimol O. Fluoroangiographic picture of the macular lesion in subacute sclerosing leukoencephalitis van Bogaert. *Ophthalmologica* 1971; 162:348-54.
13. Sağlık istatistikleri 1992. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 551, Ankara, 1992.
14. Panitch HS, Plascencia JG, Norris FH, Cantell K, Smith RA. Subacute sclerosing panencephalitis. Remission after treatment with intraventricular interferon. *Neurology* 1986; 36:562-6.