

Erken dönem subakut sklerozan panensefalit tanısında proton MR spektroskopisi

Mehmet Tekşam, Banu Çakır, Ahmet Muhteşem Ağildere

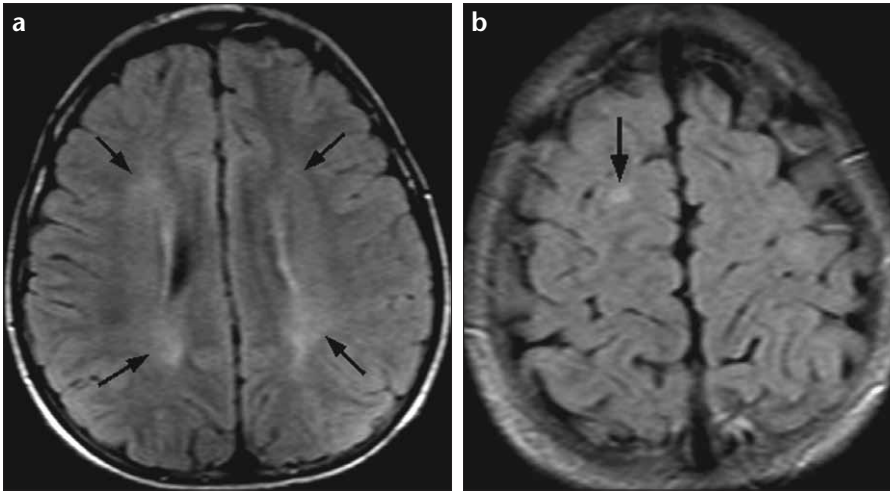
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı
(M.T. ✉ mehmett@baskent-ank.edu.tr), Ankara.

Subakut sklerozan panensefalit (SSPE) defektif kızamık virüsünün neden olduğu nadir bir yavaş virüs enfeksiyonudur. Genellikle çocukluk çağı ve genç adoloslarda görülen, santral sinir sisteminde progresif ve fatal seyreden nörodejeneratif ve inflamatuvar bir hastalıktır (1). SSPE kızamık enfeksiyonu geçirilmesini takiben ortalama 6-8 yıllık asemptomatik periyoddan sonra gelişir. Tam klinik bulgular, elektroensefalografi (EEG) ve beyin omurilik sıvısı (BOS) özellikleri ile konur (2).

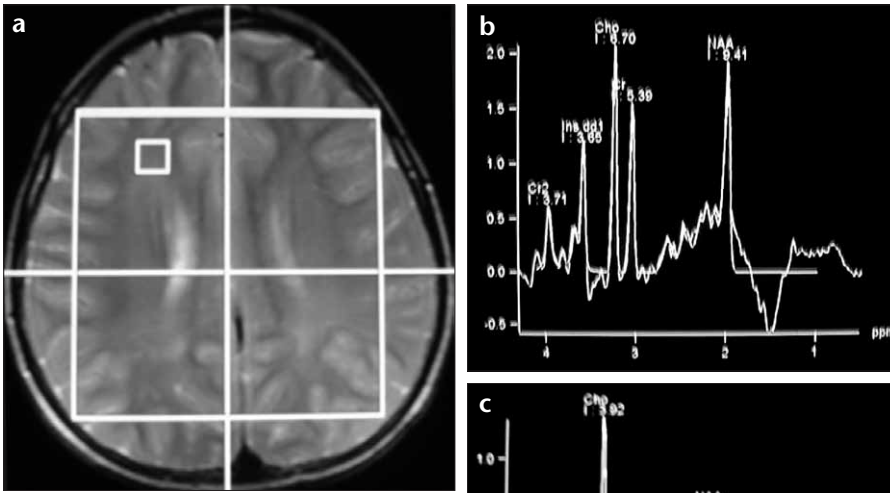
Bu yazıda klinik olarak erken dönem SSPE tanısı alan bir olgunun manyetik rezonans (MR) görüntüleme ve manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) bulguları sunulmuştur.

Olgu bildirisi

Sekiz yaşındaki erkek olgu başka bir merkeze 3-4 gün önce başlayan halsizlik, ellerde titreme, kavrayamama, yürürken düşme, konuşmasında bozulma şikayeti ile götürülmüş. Bu şikayetlerinden 20 gün önce hastada halsizlik, hareketlerinde yavaşlama ve davranış değişiklikleri farkedilmiş. Alınan anamnezinde normal yolla doğduğu, mental-motor gelişiminin normal olduğu, daha önce farkedilen bir hastalık geçirmediği ve aşılarının düzenli yaptırıldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde bilincinin açık, oryante, koopere olduğu, soruların çoğuna doğru cevap verdiği izlenmekle birlikte konuşmasında yavaşlama dikkati çekti. Işık refleksi bilateral pozitif, pupiller izokorik, kranial sinirler intakt, derin tendon refleksleri normal olarak izlendi. Düzensiz aralarla gelen baş düşmeleri ve gevşeme-tonus kaybı şeklinde myoklonusları saptandı. Sebepsiz gülmeleri dikkati çekti. EEG incelemesinde periodisiteyi düşündüren paroksizmal aktiviteye ek olarak epileptik aktivitenin varlığı saptandı. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı ve kan biyokimyasında patoloji saptanmadı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde protein 21 mg/dL, glukoz 64 mg/dL, hücre 0 mg/dL idi. BOS kültüründe üreme olmadı. Serum'da (>1:180) ve BOS'ta (>1:4) kızamık antikor titreleri yüksek saptandı. Hasta SSPE ön tanısı ile beyin MR görüntüleme ve MRS tetkikleri için hastanemiz radyoloji bölümüne sevk edildi. Beyin MR tetkiki ve multivoksel MRS incelemeleri 1.5 tesla MR (Siemens Magnetom Symphony, Erlangen, Almanya) cihaz ile yapıldı. Beyin MR tetkikinde aksiyel planda spin eko T1 ağırlıklı (TR/TE: 500/14), turbo spin eko T2 ağırlıklı (TR/TE : 4070/73 msn), turbo FLAIR (TR/TE: 9000/110 msn), koronal planda T2A (TR/TE : 3800/95) görüntüleri elde olundu. Beyin MR incelemesinde T2A görüntülerde periventriküler beyaz cevherde sınırları çevre parankimden net



Şekil 1. a, b. Aksiyel Turbo FLAIR MR görüntüsünde (a) bilateral serebral hemisferde periventriküler beyaz cevherde sınırları çevre normal parankimden net olarak ayırt edilemeyen hiperintensiteler izleniyor (oklar). Aksiyel turbo FLAIR MR görüntüsünde (b) sağda frontal lobta spesifik olmayan fokal hiperintensite izleniyor (ok).



Şekil 2. a-c. Aksiyel T2A MR görüntüsünde (a) multi-voksel MR spektroskopisi incelemesi için vokselin yerleşim yeri izleniyor. MR spektroskopisi (TE:30 msn) metabolit grafiğinde (b) myo-inositol / kreatin ve kolin / kreatin oranlarında artış izlenirken N-asetil aspartat / kreatin oranında azalma izleniyor. MR spektroskopisi (TE: 135 msn)metabolit grafiğinde (c) kolin / kreatin oranında artış izlenirken N-asetil aspartat / kreatin oranında azalma izleniyor. Ayrıca belirgin lipid piki (1.3 ppm) dikkati çekiyor.

olarak ayırt edilemeyen spesifik olmayan hiperintensiteler (Şekil 1a) ve sağda frontal lobta subkortikal beyaz cevherde spesifik olmayan fokal hiperintensite (Şekil 1b) izlendi. Proton MRS incelemesi “chemical shift imaging” (TR/TE: 1500/30, TR/TE: 1500/135, voksel büyüklüğü: 1 cm³) tekniği ile elde edildi. MRS incelemesinde myo-inositol (Ins) / kreatin (Cr) ve kolin (Cho) / Cr oranlarında artış izlenirken N-asetil aspartat (NAA) / Cr oranında azalma saptandı (Şekil 2). Ayrıca yüksek TE değeri ile elde olunan metabolit grafiğinde lipid

piki izlendi (Şekil 2c). MRS bulguları SSPE'nin daha ziyade erken döneminde izlenen aktif inflamatuvar-demyelinizan proses ile uyumlu bulundu.

Tartışma

Kızamık virüsü paramiksovirus grubunda yer alan RNA virüsüdür (1). SSPE kızamık enfeksiyonundan yıllar sonra ortaya çıkan yavaş ilerleyen ve fatal seyirli bir ensefalit formudur (3). Hastalık ilk defa 1933 yılında Dawson tarafından tanımlanmıştır (4). Kızamık virüsünün enfekte endotel

hücreleri yoluyla beyne ulaştığı düşünülmektedir (5).

Virüs santral sinir sistemi (SSS) hücrelerinde ve lenfositlerde yıllarca varlığını sessiz olarak sürdürebilmektedir (3). Kızamık virüsünün nasıl yıllarca sessiz kalıp yeniden aktive olduğu tam olarak bilinmemektedir. Ancak immatür immün sistemin virüsü tamamen yok etmekte başarısız olduğu ve parsiyel parçalanmış virusun SSS'inde kaldığı düşünülmektedir. Başka bir görüşe göre Epstein-Barr virüs, parainfluenza tip 1 veya toksoplazma gibi başka bir enfeksiyonun aynı anda bulunması kızamık virüsünde değişikliğe neden olmakta, virüs mutasyonları da virüsün yüzey antijeninde değişikliğe neden olarak immün sistemde görülmesini engellemektedir. Konağın defans mekanizması nedeniyle yıllarca pasif kalmakta ve immün sistemde zayıflama olduğunda yeniden çoğalarak SSS'e yayılmaktadır (6).

Beyin biyopsileri ve postmortem histopatolojik incelemelerde meninklerde ve beyin parankiminde inflamasyon saptanmıştır. Nöronal dejenerasyon, gliosis, astrositlerde proliferasyon, perivasküler ve parankimatöz alanlarda lenfositik ve plazma hücre infiltrasyonu izlenmiştir. Demyelizasyon esas olarak kronik vakalarda saptanmaktadır (1, 7). SSPE'de oligodendrosit inflamasyonu geniş demyelizasyondan sorumludur (1). Daha ileri safhalarda hafiften orta dereceye kadar serebral kortekste atrofi izlenebilir. Ayrıca kortikal yapılarda dezorganizasyon ve nöron dejenerasyonu görülebilir (1). Paryetookspital bölge en sık tutulan bölgedir. Subkortikal ve derin beyaz cevher tutulumu hastalık ilerledikçe en belirgin özelliktir (8).

SSPE tanısı tipik klinik, EEG bulguları ve BOS özellikleri ile birlikte konur. Klinik olarak hastalık kişilik değişiklikleri, mental dezoryantasyon, myoklonik nöbetler ve diğer nörolojik defisitlerle karakterizedir (7). Jabbour ve ark (9) SSPE kliniğini 4 evrede sınıflandırdılar, evre I'de, kişilik değişiklikleri ve/veya davranış bozuklukları, evre II'de, myoklonus, nöbetler ve ciddi entelektüel bozukluklar, evre III'te rijidite ve progresif cevapsızlık, evre IV'te koma ve ölüm izlenir. Bizim olgumuzda myoklonus ve entelektüel bozukluklar

izlenmiş ve Jabbour sınıflamasına göre evre II olarak evrelenmiştir.

BOS ve serumda antikızamık antikorlarının titresinin yüksek olması SSPE için diagnostiktir. Serumda 1:180'in ve BOS'ta 1:4'ün üzerinde olması SSPE için tanısaldır (1). Bizim olgumuzda serumda ve BOS'ta yüksek bulunan antikızamık antikorları tanı konulmasını sağlamıştır.

EEG bulguları erken evrede normal olabilmekle beraber karakterize EEG paterni jeneralize, kısa, bilateral, senkronize patlama şeklinde keski dalga ve/veya yavaş dalga kompleksi şeklinde izlenir (6).

SSPE'de erken evrede bilgisayarlı tomografi genellikle normaldir. Hastalık ilerledikçe atrofik değişiklikler ile birlikte beyaz cevherde demyelinize alanları düşündürdüren hipodansiteler izlenir (7, 8). MR görüntüleme beyaz cevher değişikliklerini saptamada daha üstün bir yöntemdir (1, 6). Erken evrede T2A görüntülerde düzensiz sınırlı hiperintensiteler izlenir (1). Paryetookcipital bölge en sık tutulur ve tutulum genellikle asimetrikdir (10). Daha ileri evrelerde derin beyaz cevherde sinyal değişiklikleri ve serebral atrofi izlenir (1). MR görüntüleme bulguları ile hastalığın klinik evresi arasında genellikle bir ilişki izlenmez (6, 8).

SSPE fatal bir hastalık olmakla birlikte tedavinin erken başlaması hastalığın seyrini yavaşlatmakta ve hastanın yaşam kalitesini artırmaktadır (11). Bu nedenle hastalığın erken tanısının konması oldukça önemli olmaktadır. Ancak genellikle hastalığın tanısı kalıcı beyin hasarı oluştuktan sonra konulabilmek-

tedir. Bunun en önemli nedenlerinden birisi de görüntüleme bulgularının bilgisayarlı tomografi ve konvansiyonel MR görüntüleme incelemelerinde beyinde kalıcı hasar oluştuktan sonra ortaya çıkmasıdır. Bu nedenle hastalığın erken evrelerinde tanıya yardımcı olacak modern görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır.

MRS ile beyin metabolizması noninvazif olarak değerlendirilebilmektedir. Beyin MRS SSPE için spesifik veya diagnostik olmamakla birlikte erken evrede beyaz cevherdeki metabolit bozukluklarını gösterebilir. Alkan ve arkadaşları evre II SSPE tanısı olan hastalarda konvansiyonel MR görüntüleri tamamen normal iken Ins/ Cr ve Cho/ Cr oranlarında artış saptadılar. Evre II SSPE'de NAA /Cr oranı normal iken evre III SSPE'de azalma bildirdiler (10). Ins/Cr oranındaki artış glial proliferasyon ile, Cho/Cr oranındaki artış ise demyelinizasyon yada inflamasyon ile açıklanmıştır. Alkan ve arkadaşlarının çalışmasında NAA/Cr oranının evre II SSPE'de normal iken evre III

SSPE'de azalması nöronal hasarın geç evrede ortaya çıkması ile açıklanmaktadır. Bizim hastamızda da benzer şekilde Cho/Cr oranında ve özellikle düşük TE değerinde (TE:30) belirgin olan Ins/Cr oranında artış saptanmıştır. Cho/Cr oranındaki artışın aktif inflamasyon yada demyelinizasyona, Ins/Cr oranındaki artışın ise glial proliferasyona bağlı olduğu düşünülmüştür. Ancak bizim olgumuz klinik olarak evre II SSPE ile uyumlu olmasına rağmen MRS'de Alkan ve arkadaşlarının evre III SSPE'de izledikleri NAA/Cr oranında azalma tespit edilmiştir. Bu bulgu, daha önce konvansiyonel MR bulgularında da izlendiği gibi (6, 8) MRS bulgularının da klinik olarak hastalığın evresi ile korele olmayabileceğini göstermiştir.

Sonuç olarak, MRS SSPE hastalarında klinik olarak erken evrede, konvansiyonel MR incelemelerinde belirgin sinyal değişiklikleri izlenmeden beyin metabolizması hakkında önemli bilgi sağlayabilir. Ancak MRS bulgularının da hastanın klinik evresi ile her zaman korelasyon göstermeyebileceği akılda tutulmalıdır.

PROTON MR SPECTROSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF EARLY-STAGE SUBACUTE SCLEROSING PANENCEPHALITIS

ABSTRACT

Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) is a progressive, fatal neurological disorder of childhood and early adolescence. In this report, we present brain magnetic resonance spectroscopy (MRS) and conventional magnetic resonance (MR) imaging findings of early-stage (stage II) SSPE in an 8-year-old child. MRS demonstrated increased myo-inositol/creatine and choline/creatine ratios, and a decreased N-acetyl aspartate/creatine ratio. Conventional MR imaging demonstrated nonspecific, patchy T2 hyperintensities in the periventricular white matter and a nonspecific focus of T2 hyperintensity in the right frontal subcortical white matter. The MRS findings suggested active inflammation and demyelination as is seen in early-stage SSPE.

Key words: • subacute sclerosing panencephalitis • magnetic resonance spectroscopy
Diagn Interv Radiol 2006; 12:61-63

Kaynaklar

1. Garg RK. Subacute sclerosing panencephalitis. Postgrad Med J 2002; 78:63-70.
2. Tuncay R, Akman-Demir G, Gokyigit A, et al. MRI in subacute sclerosing panencephalitis. Neuroradiology 1996; 38:636-640.
3. Gnehm HE, Roux L, Suter S. Diagnostic and pathogenetic aspects of subacute sclerosing panencephalitis. Helv Paediatr Acta 1986; 41:209-220.
4. Dawson JR. Cellular inclusions in cerebral lesions of lethargic encephalitis. Am J Pathol 1933; 9:7-16.
5. Kirk J, Zhou AL, McQuaid S, Cosby SL, Allen IV. Cerebral endothelial cell infection by measles virus in subacute sclerosing panencephalitis: ultrastructural and in situ hybridization evidence. Neuropathol Appl Neurobiol 1991; 17:289-297.
6. Brismar J, Gascon GG, von Steyern KV, Bohlega S. Subacute sclerosing panencephalitis: evaluation with CT and MR. Am J Neuroradiol 1996; 17:761-772.
7. Murata R, Matsuoka O, Nakajima S, et al. Serial magnetic resonance imaging in subacute sclerosing panencephalitis. Jpn J Psychiatry Neurol 1987; 41:277-281.
8. Ozturk A, Gurses C, Baykan B, Gokyigit A, Eraksoy M. Subacute sclerosing panencephalitis: clinical and magnetic resonance imaging evaluation of 36 patients. J Child Neurol 2002; 17:25-29.
9. Jabbour JT, Garcia JH, Lemmi H, Ragland J, Duenas DA, Sever JL. Subacute sclerosing panencephalitis. JAMA 1969; 207:2248-2254.
10. Alkan A, Sarac K, Kutlu R, et al. Early- and late-stage subacute sclerosing panencephalitis: chemical shift imaging and single-voxel MR spectroscopy. Am J Neuroradiol 2003; 24:501-506.
11. Anlar B, Yalaz K, Oktm F, Kose G. Long-term follow-up of patients with subacute sclerosing panencephalitis treated with intraventricular alpha-interferon. Neurology 1997; 48:526-528