

Subakut Sklerozan Panensefalit: Klinik Özellikler , Laboratuvar Bulguları, Tedavi ve Prognoz

Subacute Sclerosing Panencephalitis: Clinical Features, Laboratory Findings, Treatment and Prognosis

Fügen SÖNMEZ, Hüseyin SARI, Dilek A TAKLI, Aysu ŞEN, Cengiz DA YAN, Baki ARPACI

Epilepsi 2002;8(2):87-93

Amaç: Subakut sklerozan panensefalitli (SSPE) hastalarda klinik ve laboratuvar bulguları ile hastalığın seyir ve prognozu değerlendirildi.

Hastalar ve Yöntemler: Klinik bulgu, EEG kayıtları, serum ve beyin omurilik sıvısında kızamık antikor düzeylerine bakılarak SSPE tanısı konan 11 hasta (10 erkek, 1 kadın; ort. yaş 18; dağılım 7-39) değerlendirildi. Kraniyal görüntüleme amacıyla beş hastada bilgisayarlı tomografi, altı hastada manyetik rezonans görüntüleme yapıldı. Tüm hastalara isoprinosin, yedi hastaya sodyum valproat tedavisi uygulandı.

Bulgular: Başlangıç yakınmaları dokuz olguda davranış değişikliği, myokloni ve ataksi şeklindeydi. İki olguda atipik başlangıç bulguları görüldü. Ortalama başlangıç yaşı 17.8 bulundu. Bir olguda geç başlangıç (39 yaş) ve hızlı progresyon izlendi. Dört hastanın kraniyal görüntülemesinde anormallik saptandı. İki olguda dört ve sekiz aylık kısa sağkalıma rağmen, hastalık süreleri 1-12 yıl arasında seyretti.

Sonuç: Subakut sklerozan panensefalitin ileri yaşta ve atipik başlangıç bulguları ile görülebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Erişkin; başlangıç yaşı; atrofi; çocuk; elektroensefalografi; inosine Pranobeks/terapötik kullanım; manyetik rezonans görüntüleme; subakut sklerozan panensefalit/tanı/beyin omurilik sıvısı/tedavi/radyografi; bilgisayarlı tomografi.

Objectives: We evaluated the clinical and laboratory features, and the course and prognosis of subacute sclerosing panencephalitis (SSPE).

Patients and Methods: Eleven patients (10 males, 1 female; mean age 18 years; range 7-39 years) were diagnosed as having SSPE depending on clinical findings, EEG, and the detection of serum and cerebrospinal fluid antibodies to measles virus. Cranial computed tomography and magnetic resonance imaging studies were performed in five and six patients, respectively. Treatment included isoprinosine in all patients and sodium valproat in seven patients.

Results: The presenting symptoms were behavioral changes, myoclonus, and ataxia in nine patients. Two patients manifested atypical presentation. The mean age of onset was 17.8 years. One patient had late onset at 39 years of age and rapid deterioration. Cranial imaging studies showed abnormalities in four patients. Mortality was rapid in two patients at four and eight months, respectively; the remaining patients survived between one and 12 years.

Conclusion: It should be recalled that some forms of SSPE may be of late onset and with atypical findings.

Key Words: Adult; age of onset; atrophy; child; electroencephalography; inosine pranobex/therapeutic use; magnetic resonance imaging; subacute sclerosing panencephalitis/diagnosis/cerebrospinal fluid/therapy/radiography; tomography, X-ray computed.

Dergiye geliş tarihi: 6 Temmuz 2002 Düzeltme isteği: 19 Ağustos 2002 Yayın için kabul tarihi: 3 Eylül 2002

Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 1. Nöroloji Kliniği.

İletişim adresi: Dr. Fügen Sönmez Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, 1. Nöroloji Kliniği, 34747 Bakırköy - İstanbul.
Tel: 0212 - 543 65 65 / 407 Faks: 0212 - 572 95 95 e-posta: fügen-sonmez@hotmail.com

Subakut sklerozan panensefalit (SSPE), ilk kez Dawson tarafından tanımlanmıştır. Defektif köza-
m virüsünden kaynaklanan, çocuk ve erişkin
yaftta görülebilen, merkezi sinir sisteminin hem
gri hem de beyaz maddesini tutabilen, ilerleyici
yıkma yol açarak progresif demans, myoklonus,
ataksi ve fokal nörolojik bulgularla seyredabilen
yavaf bir virüs hastalığıdır.^[1-5]

Bu çalışmada, hastanemiz epilepsi poliklini-
ğinde izlenmekte olan SSPE'li 11 hasta klinik, la-
boratuvar ve hastalık seyri açısından sunuldu.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Hastanesi 1. Nöroloji Kliniği'nde 1990-2001 yılları
arasında SSPE tanısıyla izlenen 11 hasta (10 erkek,
1 kadın; ort. yaşı 18; dağılım 7-39) alındı. Hastalar-
da tanıya öykü, klinik bulgular, EEG özelliği, se-
rum ve beyin omurilik sıvısında (BOS) közamık
antikor varlığı ve kraniyal görüntüleme bulgularıyla
ulaşıldı. Yalnızca bir olguda (4 no'lu hasta)
beyin biyopsisine başvuruldu. Tüm olgularda
EEG kayıtları 16 kanallı EEG cihazı kullanılarak
yapıldı. Olguların tamamına isoprinosin, myoklonileri
fiddetli yedi hastaya ise sodyum valproat
tedavisi uygulandı. Hastalar baflangıç bulgularına
göre evrelere ayrıldı (Tablo 1).

BULGULAR

Hastaların öykü, baflangıç yaşı, EEG ve gö-
rüntüleme özellikleri, prognoz ve antikör titras-
yonları Tablo 2'de sunuldu. Olgularda ortalama
hastalık baflangıç yaşı 17.8 idi; baflangıç yaşı-
nın üç olguda 20'nin üzerinde, en geç baflangıç yaşı-
nın ise 39 olduğu görüldü. Közamık geçirme öy-
küsü dokuz olguda, geçirilen yaşı ile birlikte aile
tarafından belirtilirken; iki olguda net olarak ha-
tırlanamadı. Baflangıç yakınlması dokuz olguda
davranış değişikliği, myokloni ve ataksi flekinde
izlendi. Atipik baflangıçın görüldüğü olgu 7'de
ağz çevresinde, gözde, göz kapaklarında dakika-
da 4-6 frekansında myoklonik tarzda çekilmeler,
sol kolda myoklonik sçramaların yanında el ve
önkolda beliren distonik postür dikkati çekti. Ol-
gu 10'da yaygın rijidite tarzında tonus artışı-
nın yanında, diffl çark ve solda istirahat tremoru bu-
lundu. Hastalık seyri boyunca tüm olgularda ti-
pik EEG özelliği görülürken, olgu 11'e ait diya-
zem öncesi ve sonrası periyodik kompleks deflarj-
lar fiakil 1'de sunuldu. Kraniyal görüntüleme
amacıyla befl hastada bilgisayarlı tomografi (BT),
altı hastada manyetik rezonans görüntüleme

(MR) incelemeleri yapıldı. Dört hastada görüntü-
lemede anormallik saptandı. Kanda ve BOS'ta kö-
zamık antikörlerine bakılan tüm hastalarda deği-
flen derecelerde pozitiflik saptandı. (Yalnızca 5
no'lu olguda, serum ve BOS'ta közamık antikörle-
rinin pozitifliği bilindiği halde titrasyon düzeyle-
rine ulaşılamadı.) Tüm hastalara isoprinosin tedi-
visi uygulandı. İki olguda dört ve sekiz aylık kısa
sağalma rağmen, hastalık süreleri 1-12 yıl ara-
sında seyretti. Hiçbir hastada remisyon izlenmez-
ken, iki hastada plato dönemi görüldü; geç bafl-
langıçlı üç olgunun birinde (11 no'lu hasta) hasta-
lığın hızlı kötüleşmesi dikkat çekti.

TARTIŞMA

Subakut sklerozan panensefalitte genellikle
baflangıç flikayetlerini davranış ve kognitif deği-
şiklikler oluşturmaktadır. Tabloya myoklonik sçramalar
ve ardından demans ve birkaç ay veya yıl içinde
komatöz bir tablo eklenmesi ile şıklıkla ölümler
sonuçlanır.^[1,6-8] Hastalık şıklığı 1 milyonda 1-5 oran-
ında iken; hastalıkla karılaşlanlarda 100 binde 1-
10 arasında değiflmektedir. Erkeklerde kadınlara
göre üç kat fazla görülen hastalık, erişkinlerde da-
ha agresif bir seyir gösterir. Hamile kadınlarda
ilerleme daha hızlı seyreder.^[2,3,6,9,10] Baflangıç yaşı
5-12,^[2,3,6,9] latent periyod 6-11 yıl^[11] arasında değifl-
mektedir. Nadir görülen geç baflangıçlı olgularda
yaşı ortalaması 25.4, yaşı dağılımı 20-34 olarak be-
lirlenmiştir. Bu hastalarda çocuklukta közamık gö-

TABLO 1

Subakut sklerozan panensefalitte hastalık evreleri

Evre 1	a	Davranış ve kognitif değifliklikler, yürüme bozuklukları
	b	Periyodik olmayan myoklonik sçramalar
Evre 2	a	İlerleyen mental yıkım, periyodik jeneralize myoklonik sçramalar, ani düflmeler yüzünden yürümenin daha da bozulması
	b	Konuşma bozukluğu, spastisite, ataksi, destekle yürüme
Evre 3	a	Konuşma güçlüğü, görme kaybı, ayakta durma güçlüğü, sık myoklonik sçramalar, olası nöbetler
	b	Konuşma kaybı, körlük, yutma güçlüğü, koreatetoz
Evre 4		Nörodejeneratif evre; myoklonik sçramalar kaybolur, şıklıkla yavaf zeminli EEG aktivitesi izlenir.

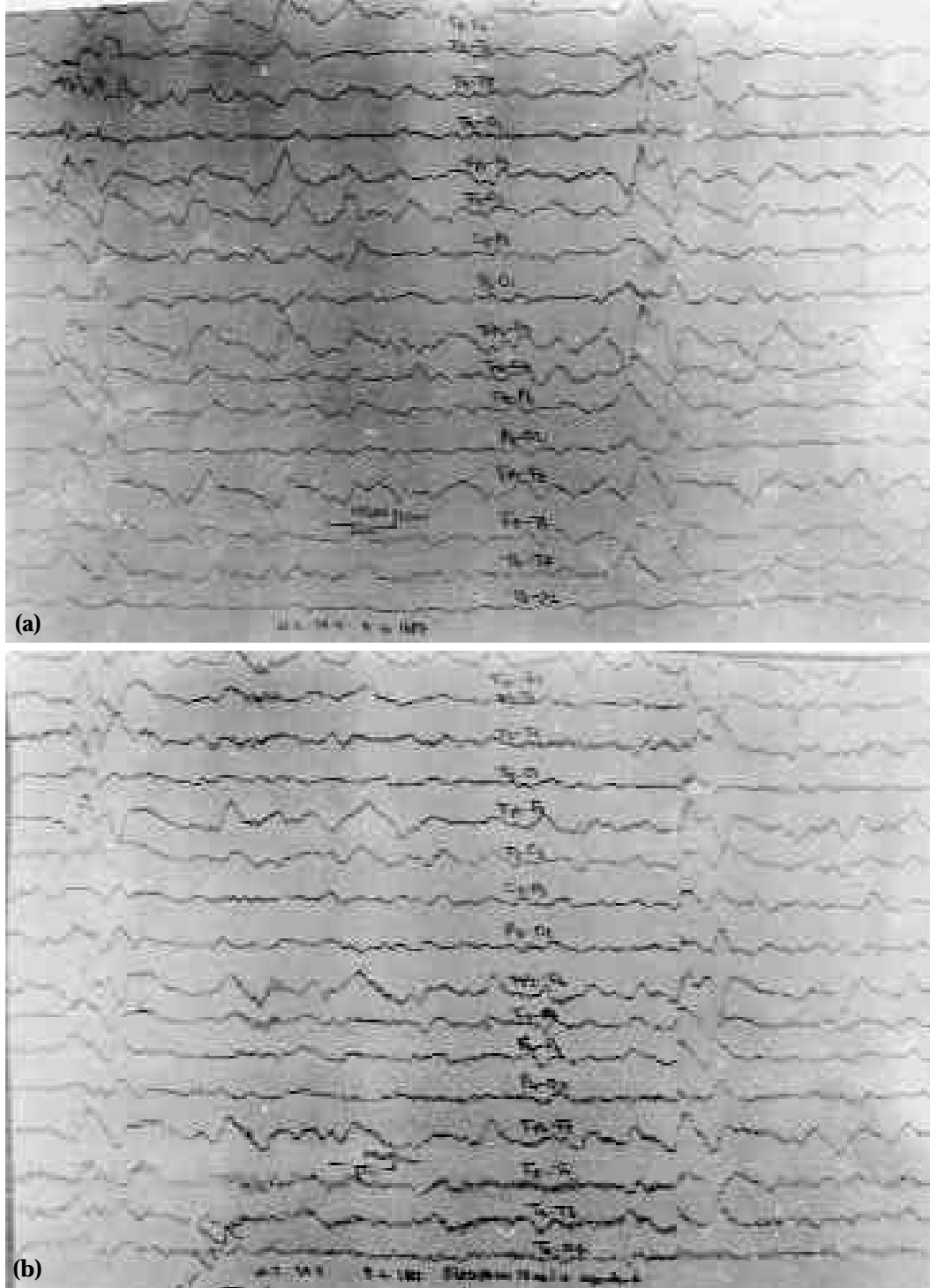
TABLO 2
Subakut sklerozan panensefalitli olguların özellikleri

Olgu	Başlangıç yaşı	Kronik öyküsü	Başlangıç semptomları	EEG bulguları	Görüntülemelerde lezyon varlığı	Tedavi	Prognoz	Serum ve BOS antikor düzeyi
1/Erkek	13	Var	Myoklonus, konuşma güçlüğü, ataksi	Çoklu diken dalga paroksizmi, periyodisite	Normal	<soprinosin, Na valproat	Mobil, iletim güçlüğü, sağ	Serum 1/80 BOS 1/80
2/Erkek	16	Var	Davranış değişikliği, konuşma güçlüğü, ataksi	Yavaş dalga paroksizmi, periyodisite	Normal	<soprinosin	Kognitif etkilenim, iletim mobil güçlüğü, sağ	Serum 1/80 BOS 1/80
3/Erkek	23	Var	Myoklonus, davranış değişikliği, ataksi	Yavaş dalga paroksizmi, periyodisite	Serabral akimdede hiperintens değişiklikler	<soprinosin, Na valproat	Ölüm, 1 yıl	Serum 1/63121 BOS 1/50601
4/Erkek	19	Var	Myoklonus, tonus artışı, bradimimi, ataksi	Yavaş biyoelektrik aksama, periyodisite	Ventriküler ektazi, kortikal atrofi	<soprinosin, Na valproat	Ölüm, 12 yıl	Serum 1/2560 BOS 1/2560
5/Erkek	7	Var	Konuşma güçlüğü, davranış değişikliği, ataksi	Yavaş biyoelektrik aksama, yavaş dalga	Normal	<soprinosin, Na valproat	Ölüm, 1 yıl	Serum * BOS *
6/Erkek	14	Var	Ataksi, myoklonus, davranış değişikliği	Yavaş biyoelektrik aksama, periyodisite	Normal	<soprinosin	Ölüm, 1.5 yıl	Serum 1/2560 BOS 1/2560
7/Erkek	21	Var	Yüz ağrısı, myoklonus, sol kolda distonik postür	Periyodisite	Sağ parietal lobda hiperintens lezyon	<soprinosin	Ölüm, 10 yıl	Serum 1/16 BOS 1/128
8/Erkek	16	-	Myoklonus, ataksi	Yavaş dalga paroksizmi, periyodisite	Normal	<soprinosin, Na valproat	Ölüm, 8 ay	Serum 1/2560 BOS 1/2560
9/Kadın	19	-	Ataksi, konuşma güçlüğü, kognitif yavaş yavaş yatağa bağımlı, rijidite	Periyodisite	Normal	<soprinosin	Ölüm, 2 yıl	Serum 1/80 BOS 1/80
10/Erkek	9	Var	Myoklonus, ataksi, rijidite	Periyodisite	Frontoparietal akimdede multifokal sinyal artışı	<soprinosin, Na valproat	Ölüm, 1 yıl	Serum 1/1280 BOS 1/1280
11/Erkek	39	Var	Myoklonus, konuşma, yutma güçlüğü	Periyodik yavaş dalga paroksizmi, periyodisite	Normal	<soprinosin, Na valproat	Ölüm, 4 ay	Serum 1/160 BOS 1/160

BOS: Beyin omurilik sıvısı; *: Antikor düzeyleri pozitif olup titrasyon düzeyleri bilinmemektedir.

rülmeyifi veya hatırlanmaması dikkat çekicidir.^[11]
^[13] Literatürde, baflangıç yaşı 36 olan bir olgu bildirilmiştir.^[14] Çalışmamızdaki 11 no'lu hasta, geç baflangıç aşısından nadir görülen bir olgudur.

Hasta, baflvurusundan üç ay önce bafllayan huzursuzluk, davranış değifliği yakınmalarına myoklonilerin eklenmesi ile polikliniğimize gelmiştir. Zaman içinde myoklonileri artan hastanın,



fiEK-L 1

Olgu 11'e ait EEG'de diyazem (a) öncesi ve (b) sonrası periyodik kompleks defarjlar görölüyor.

yapılan EEG incelemesinde 11-15 saniyede bir tekrarlayan periyodik yavaş dalga paroksizmi saptanmıştır. Tabloya rijidite, yutma güçlüğü eklenmiştir. Ayırıcı tanı amaçlı öykü olmamasına rağmen, sifilize yönelik *Treponema pallidum* hemaglutinasyon testi, VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) ve herpes enfeksiyonuna yönelik herpes simpleks antikor düzeyleri negatif bulunmuştur. Kan ve BOS'ta kızamık antikor düzeyleri 1/160'un üzerinde bulununca, SSPE tanısı konularak isoprinosin tedavisine başlanmıştır. Kesin tanı için önerilen beyin biyopsisi hasta yakınları tarafından kabul edilmemiştir; kalan dönemi yatağa bağmlı geçiren hastanın dört ay içinde ölmesinin ardından hasta yakınları tıbbi otopsiye de onay vermemiştir. Olgu, kızamık öyküsü vermesi, tipik klinik ve laboratuvar bulgular ile geç başlangıçlı ve hızlı seyirli bir SSPE olgusu olarak değerlendirilmiştir.

Hastalık patogenezi ile ilgili olarak, konağın immünolojik yetersizliği,^[15] multipl viral mutasyon^[16] ve M protein sentez yetersizliğini^[5,17] ileri süren hipotezler bulunmaktadır. Kızamık öyküsü, hastaların büyük çoğunluğunda bulunmakta ve olguların yarısından iki yabından önce görüldüğü belirtilmektedir.^[2] Hastaların %82'sinde öykü pozitif bulunmuştur. Geçirilmemiş enfeksiyonun ardından, sessiz halde bulunan kızamık virüsünün nası aktif hale geldiği tam olarak bilinmemektedir. Ancak, immatür immün sistemin virüs parçacıkların yok edemeyip, virüsün merkezi sinir sisteminde kalmasına veya efitzamanlı (EBV, Parainfluenza tip I veya toksoplazmoz gibi) başka bir enfeksiyonun kızamık virüsünün yapısını değiştirmesine bağlı olduğu düşünülmektedir.

Patolojik olarak, ciddi akson ve miyelin kaybı, reaktif astrositoz ve özellikle substantia nigra ve beyin sapı nukleuslarında belirgin olmak üzere, nöron ve oligodendrositlerde inklüzyonların varlığı; ancak bu yapıların astrositlerde bulunmayış dikkat çeker.^[5,7] Kortekste oligodendrosit ve nöral hücrelerde eozinofilik inklüzyon cisimleri sıklıkla bulunur. Patolojik değişiklikler kaudat nukleus, putamen, globus pallidus, pons ve talamusta görülebilir.^[6]

Huzursuzluk, davranış değişiklikleri, okul performansında bozulma tipik başlangıç yakınmalarıdır.^[1,2,4] Çok nadir olarak, birkaç olguda flizofreniform psikoz fleklinde başlangıç bulgusuna rastlanmıştır.^[5,18] Davranış değişiklikleri ve huzursuzluk sıklıkla myoklonilerden birkaç yıl önce başlar. Aileler genelde myokloniler başlangıç

ca hastaneye başvuru veya bu tür değişiklikler sorgulama sırasında öğrenilir. Myoklonilerin yayılması ve sıklığının artması sonucunda düflmeler görülür. Zaman içinde, mental yavaşlıklarla birlikte hastalığa özgü EEG özellikleri görülmeye başlar. Spastisite ve ataksi gelişip, koreatetoz görülebilir. Konuflmada sözcük sayısı azalır. Görsel sorunlar, kortikal körlük olabilir.^[19] Zamanla yatağa bağmlı hale gelen hastanın yutma güçlüğü sonucu nazogastrik tüple beslenmesi gerekir. İlerleyen spastisite ile birlikte opistotonus ve koma görülür. Terminal dönemde ise kas hipertoniisi azalır, myokloniler kaybolur; hasta nörodejeneratif evreye ilerler ve sonunda ölüm kaçınılmaz olur.^[1]

İlk defa 1961'de Mossakowski ve Mathieson tarafından tanımlanmış olan ekstrapiramidal bulgularla başlangıç iki olgumuzda görüldü.^[10,15,18,20] Yedi no'lu olgumuzun yüzünde izlenen myoklonik çekilmeler yanısıra, sol kol ve bileğinde myoklonileri izleyen ve bazen myoklonilerden başlamış görülen distonik postür dikkat çekiciydi. Subakut sklerozan panensefalitli olgularda görülen distonik postürün, periyodik distonik myoklonus olduğu ve periyodik kortikal eksitabilitenin periyodik EEG değişikliklerine ve distonik myoklonusa neden olduğu belirtilmiştir.^[21] On no'lu olguda yaygın rijidite, tremor gibi parkinsonien bulgular ön planda izlendi. Bu olgularda, Wilson hastalığına yönelik ayırıcı tanı amacıyla ölçülen kan ve idrar bakır düzeyleri normal bulundu. Kranial görüntülemelerde, iki olguda da pariyetal ve subkortikal etkilenimin fazla olmasının, klinik bulgularla yansıtıldığı düşünüldü. Zamanla hastalığın tipik bulgularının da eklenmesi ile SSPE tanısına ulaşıldı.

Tanıya ulaflmada, tipik hastalık öyküsü bulunması yanısıra, kanda ve BOS'ta kızamık antikorlarının gösterilmesi önem taşımaktadır. Antikor düzeylerinin anlamlılığı üzerine değişiklik görümler bulunmaktadır: BOS/serum antikor düzeyi oranının normalde 1/200-1/500 arasında olması gerekirken, SSPE'li hastalarda 1/5-1/50 arasında olduğu belirtilmiştir. Ancak, serum antikor ve BOS antikor düzeylerinin aynı olması bile kan beyin bariyerinin bozulduğunu, diğer klinik bulgular da uygunsa SSPE tanısı konabileceğini göstermektedir.^[10] Tanıya ulaflmada yardımcı diğer laboratuvar yöntemi olan EEG incelemesinde, genellikle hastalığın ikinci döneminde izlenen, her 4-20 saniyede bir tekrarlayan periyodik kompleks deflarlar dikkati çeker. Görülen paroksizmal deflar

lar myoklonik sçramalarla eflzamanlı olabilir. EEG bulgular, uykuda kaybolurken myokloniler devam edebilir; bu karakteristik EEG bulgusu klinik tablo belirginleşmesinden önce de görülebilir ve hastalığın son döneminde periyodik özelliğini kaybeder. Bazı hastalarda EEG atipik olabilir. Kesin tanı ise ancak beyin biyopsisi ile konur.^[6,7,10,16,17]

Biyopsi yapılan 4 nölu olguda, perivasküler enflamasyon, demiyelinizasyon, glial proliferasyon, glial ve nöronal intranükleer inklüzyon cisimleri bulunarak, kesin tanıya ulaşılmıştır.

Kraniyal BT bulgular nonspesifik olan SSPE'de, hafif internal hidrosefali, kortikal, beyin sapı ve serebellar atrofi görülebilir.^[9] Kraniyal BT yapılan befl olgumuzun yalnızca birinde, ventriküler ektazi ve kortikal atrofi saptanmıştır. Kraniyal MRG'de, BT bulgularna ek olarak, ak ve gri madde değişiklikleri ve bazal ganglion bulgularına rastlanabilir.^[11,2,5] Kraniyal MRG yapılan befl olgunun üçünde anormallik saptanmıştır; bulguların ayrıntılar tabloda sunulmuştur. Klinik seyir ile MRG bulgular arasında korelasyon bulunamamıştır.^[11] Daha yeni çalışmalarında yapılan MR spektroskopinin, glial hücre aktivasyonunu ve enflamatuar prosesleri gösterebildiği için, daha küçük posterior yerleşimli lezyonlar da saptamada etkili olduğu belirtilmiştir.^[19]

Hastalık, genellikle bir veya üç yıl içinde ölümle sonuçlanırken, altı hafta ya da iki ay içinde hızlı ilerleme görülen olgular da bildirilmiştir.^[22,23] Bazı çalışmalarda plato dönemleri ve %5 oranında kendiliğinden remisyonların olabileceği ileri sürülmüştür.^[24] Az sayıda hasta 10 yılın üzerinde yaşamaktadır. Bu durum, daha çok evre 2'deki^[1,25] ve ekstrapiramidal bulgular olan hastalarda^[26] daha sık görülmektedir.

Hastalığın özgül tedavisi olmamakla birlikte, isoprinosin veya interferon-alfa uzun yıllardır kullanılmaktadır.^[5,13] İntraventriküler veya intratekal uygulanan interferon-alfanın, virüsün eski formuna dönüşüne yardımcı olduğu; anormal derecede düşük interferon üretiminin merkezi sinir sisteminde SSPE patogenezinde önemli oynadığı belirtilmektedir. İntraventriküler interferonla kombine oral isoprinosin, yavaş ilerleyen veya durmuş seyirli SSPE'de birkaç yıl boyunca belirgin bir düzelme sağlamaktadır.^[27-30] İntraventriküler interferon-alfa uygulamasının güç olması nedeniyle subkutan interferon-beta kullanımı gündeme gelmiş ve olgularında ilerlemenin yavaşladığı görülmüştür.^[31] Tamamına isoprinosin tedavisi verilen olgular-

nın yedisine sodyum valproat tedavisi de uygulanmıştır. Hastalık seyrine bakıldığında dokuz hastada değişken süreler sonunda ölüm görülmüş; iki olguda plato dönemi izlenmiştir. Hiçbir hastada remisyonla rastlanmamış, yeni tanı konan birinci ve ikinci olgularda hastalığın henüz ikinci evrede olduğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak, nadir de olsa ileri yaflarda da ortaya çıkan SSPE'de, tipik ve atipik başlangıç bulgularının görülebileceği ve hastalık süresinin değişebileceği göz önüne alınmalı; benzer klinik ve EEG bulgular ile karışık durumda, SSPE de düşünülmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Brismar J, Gascon GG, von Steyern KV, Bohlega S. Subacute sclerosing panencephalitis: evaluation with CT and MR. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996; 17:761-72.
2. Yapıcı Z, Eraksoy M, Barlas M, Öktem Ö, Özcan H. Subakut sklerozan panensefalitte Balint sendromu. *Klinik Gelişim* 1993;6:2647-51.
3. Krawiecki NS, Dyken PR, El Gammal T, DuRant RH, Swift A. Computed tomography of the brain in subacute sclerosing panencephalitis. *Ann Neurol* 1984; 15:489-93.
4. Modi G, Campbell H, Bill P. Subacute sclerosing panencephalitis. Changes on CT scan during acute relapse. *Neuroradiology* 1989;31:433-4.
5. Nunes ML, da Costa JC, da Silva LF. Trihexyphenidyl and isoprinosine in the treatment of subacute sclerosing panencephalitis. *Pediatr Neurol* 1995;13:153-6.
6. Tsuchiya K, Yamauchi T, Furui S, Suda Y, Takenaka E. MR imaging vs CT in subacute sclerosing panencephalitis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1988;9:943-6.
7. Ichiyama T, Hayashi T, Furukawa S. Subacute sclerosing panencephalitis. *Neurology* 1997;48:1142-3.
8. Schoub BD, Johnson S, McAnerney JM. Subacute sclerosing panencephalitis in the developing world. *Lancet* 1990;336:1314.
9. Gökçil Z, Demirkaya fi, Eroğlu E, Özdağ F, Vural O. Subakut sklerozan panensefalitte klinik özellikler, laboratuvar bulgular, tedavi ve prognoz. *Epilepsi* 1998;4:76-81.
10. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 15-1998. A 34-year-old woman with confusion and visual loss during pregnancy. *N Engl J Med* 1998;338:1448-56.
11. Valenzuela V, Miranda M, Aguilera L, Fabres L, Galdames D. Adult onset subacute sclerosing panencephalitis. Report of two cases with atypical presentation. *Rev Med Chil* 1999;127:589-94. [Abstract]
12. Gökçil Z, Odabaşı Z, Demirkaya S, Eroğlu E, Vural O. Alpha-interferon and isoprinosine in adult-onset subacute sclerosing panencephalitis. *J Neurol Sci* 1999; 162:62-4.
13. Singer C, Lang AE, Suchowersky O. Adult-onset subacute sclerosing panencephalitis: case reports and review of the literature. *Mov Disord* 1997;12:342-53.
14. Anderson JR. Viral encephalitis and its pathology.

- Curr Top Pathol 1988;76:23-60.
15. Cattaneo R, Schmid A, Billeter MA, Sheppard RD, Udem SA. Multiple viral mutations rather than host factors cause defective measles virus gene expression in a subacute sclerosing panencephalitis cell line. *J Virol* 1988;62:1388-97.
 16. Dhib-Jalbut S, McFarland HF, Mingioli ES, Sever JL, McFarlin DE. Humoral and cellular immune responses to matrix protein of measles virus in subacute sclerosing panencephalitis. *J Virol* 1988;62:2483-9.
 17. Duncalf CM, Kent JN, Harbord M, Hicks EP. Subacute sclerosing panencephalitis presenting as schizophreniform psychosis. *Br J Psychiatry* 1989;155:557-9.
 18. Woodward KG, Weinberg PE, Lipton HL. Basal ganglia involvement in subacute sclerosing panencephalitis: CT and MR demonstration. *J Comput Assist Tomogr* 1988;12:489-91.
 19. Winer JB, Pires M, Kermode A, Ginsberg L, Rossor M. Resolving MRI abnormalities with progression of subacute sclerosing panencephalitis. *Neuroradiology* 1991;33:178-80.
 20. Mossasowski MJ, Mathieson G. A parkinsonian syndrome in the course of subacute encephalitis. *Neurology* 1961;11:461-9.
 21. Oga T, Ikeda A, Nagamine T, Sumi E, Matsumoto R, Akiguchi I, et al. Implication of sensorimotor integration in the generation of periodic dystonic myoclonus in subacute sclerosing panencephalitis (SSPE). *Mov Disord* 2000;15:1173-83.
 22. Risk WS, Haddad FS. The variable natural history of subacute sclerosing panencephalitis: a study of 118 cases from the Middle East. *Arch Neurol* 1979;36:610-4.
 23. Tekgül H, Tütüncüoğlu S, Kütükçüler N, Dizdärer G, Huseyinov A. Lymphocyte subsets and inflammatory mediators in patients with subacute sclerosing panencephalitis. *J Child Neurol* 1999;14:418-21.
 24. Gökçil Z, Odabaşı Z, Aksu A, Vural O, Yardım M. Acute fulminant SSPE: clinical and EEG features. *Clin Electroencephalogr* 1998;29:43-8.
 25. Sie TH, Weber W, Freling G, Galama J, Spaans F, Vles J. Rapidly fatal subacute sclerosing panencephalitis in a 19-year-old man. *Eur Neurol* 1991;31:94-9.
 26. Callebaut DP, Cras P, Martin JJ. Prolonged and atypical course in some cases of subacute sclerosing panencephalitis. *Acta Neurol Belg* 1997;97:39-44.
 27. Yalaz K, Anlar B, Öktem F, Aysun S, Ustaçelebi S, Gurcay O, et al. Intraventricular interferon and oral inosiplex in the treatment of subacute sclerosing panencephalitis. *Neurology* 1992;42(3 Pt 1):488-91.
 28. Duda EE, Huttenlocher PR, Patronas NJ. CT of subacute sclerosing panencephalitis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1980;1:35-8.
 29. al Rajeh S, Kabiraj MM, al Fawaz I, Daif AK, al Jarallah A. Can cytotoxic drugs cure subacute sclerosing panencephalitis? *Lancet* 1995;346:377.
 30. Anlar B, Yalaz K, Öktem F, Köse G. Long-term follow-up of patients with subacute sclerosing panencephalitis treated with intraventricular alpha-interferon. *Neurology* 1997;48:526-8.
 31. Anlar B, Yalaz K, Köse G, Saygı S. Beta-interferon plus inosiplex in the treatment of subacute sclerosing panencephalitis. *J Child Neurol* 1998;13:557-9.