

Yüksek BOS/Serum Kızamık Antikor İndeksi ile Tanımlanan Subakut Sklerozan Panensefalit Olguları

Subacute Sclerosing Panencephalitis Cases Diagnosed by Increased CSF/Serum Measles Antibody Indices

Pınar ŞAMLIOĞLU¹, Aycan ÜNALP², Ahmet GÖKÇAY³, Imre ALTUĞLU⁴,
Aysel ÖZTÜRK², Ayşın ZEYTİNOĞLU⁴

¹ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir.

¹ İzmir Tepecik Training and Research Hospital, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, İzmir, Turkey.

² Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Polikliniği, İzmir.

² Dr. Behçet Uz Pediatric Diseases and Surgery Training and Research Hospital, Department of Neurology, İzmir, Turkey

³ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir.

³ Ege University Faculty of Medicine, Department of Neurology, İzmir, Turkey.

⁴ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir.

⁴ Ege University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, İzmir, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 23.03.2012 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 06.04.2012

ABSTRACT

Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) caused by persistent defective measles virus strains, is a progressive neurological disorder of children and adolescents. The aim of this letter was to share the data from SSPE-suspected cases who were definitely diagnosed by the detection of increased antibody index in serum and cerebrospinal fluid (CSF) samples. A total of 11 patients (mean age: 14.3 years) with suspected SSPE between February 2006 to August 2008, were included in the study. Simultaneously obtained serum and CSF samples from patients were analyzed in terms of albumin, total IgG and measles-specific IgG levels (Measles Virus IgG ELISA for CSF Diagnostics, Euroimmun, Germany). The value of CSQ_{rel} (relative CSF/serum quotient) ≥ 1.5 was accepted indicative for intrathecal measles antibody synthesis. Seven (63.6%) of the 11 patients' diagnosis were confirmed with the demonstration of elevated CSF/serum indices (CSQ_{rel} range: 2.3-36.9; mean: 12.9). Mean age of those seven cases was 12.3 years (age range: 7-21) and four of them were male. The history of patients with high antibody indices indicated that three of four patients who had measles infection had not been vaccinated against measles. These three unvaccinated patients had measles infection at 3rd, 8th and 30th months of age, respectively, and the period of SSPE development were 15, 6 and 4.5 years, respectively. With this letter we would like to emphasize once more that effective measles vaccination is the only way for the prevention of measles and SSPE and the demonstration of increased measles antibody index in simultaneously obtained serum and CSF samples is crucial for the diagnosis of SSPE.

Key words: Subacute sclerosing panencephalitis; measles virus; antibody index; serodiagnosis.

İletişim (Correspondence): Prof. Dr. Ayşın Zeytinoglu, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 35100 Bornova, İzmir, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 232 390 2989, **E-posta (E-mail):** aysin.zeytinoglu@ege.edu.tr

Sayın Editör,

Subakut sklerozan panensefalit (SSPE), çocuk ve adolesanlarda görülen, yavaş seyir gösteren, ilerleyici ve ölümlle sonuçlanabilen nadir görülen nörolojik bir hastalıktır¹. SSPE ile kızamık virusu arasındaki ilişki ilk kez 1969 yılında belirlenmiş; daha sonraki çalışmalar bu klinik tabloya, zarf proteinlerini (H, F, M) kodlayan gen mutasyonları olan defektif kızamık virusu suşlarının neden olduğunu göstermiştir¹⁻³. İki yaş altında kızamık geçiren çocuklarda hastalık semptomlarının başlaması 6-8 yıl arasında değişmektedir. İlerleyici subakut mental değişiklik ve miyoklonus durumunda SSPE'den şüphelenilmelidir. Kızamık aşılama-sını takiben SSPE insidansının belirgin olarak azaldığı saptanmıştır^{3,4}. Tanı, klinik belirtilere eşlik eden tipik elektroensefalografi (EEG) değişiklikleri ve santral sinir sisteminde lokal kızamık antikor sentezini gösteren yüksek beyin omurilik sıvısı (BOS) ve serum kızamık IgG antikor indeksiyle konulmaktadır^{2,3}. Bu yazıda, SSPE şüphesi olan hastalarda artmış BOS/serum kızamık indeksinin gösterilmesiyle tanısı konulan olguların paylaşılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya, Şubat 2006-Ağustos 2008 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalına SSPE ön tanısıyla serum ve BOS örnekleri gönderilen ve eş zamanlı aynı örneklerde albumin ve total IgG değerleri bakılan 11 hasta dahil edilmiştir. Yaşları 7-28 (yaş ortalaması: 14.3) yıl arasında değişen hastaların altısı nöroloji, beşi çocuk hastalıkları kliniği tarafından izlenmektedir. Hastaların serum ve BOS örneklerinde kızamık IgG düzeyi, kantitatif olarak BOS'ta özgül antikor saptayan ticari kitle (Measles Virus IgG ELISA for CSF Diagnostics, Euroimmun, Almanya) üretici firmanın önerileri doğrultusunda araştırılmıştır⁵. Eş zamanlı alınan BOS ve serum örneklerinde albumin ve total IgG sonuçları olan 11 hastanın özgül BOS/serum indeksi Reiber formülüne göre hesaplanmış ve CSQ_{rel} (relative CSF/serum quotient) değerinin ≥ 1.5 olması, olgularda intratekal kızamık antikor üretiminin göstergesi olarak kabul edilmiştir⁵⁻⁷.

Çalışmamızda, 11 hastanın 7 (%63.6)'sinde saptanan yüksek BOS/serum indeks değeri (CSQ_{rel}) ile SSPE kesin tanısı konulmuştur. SSPE tanısı alan yedi hastanın CSQ_{rel} değerleri 2.3-36.9 arasında (ortalama: 12.9) değişmektedir. Dördü erkek ve ortalama yaşları 12.3 yıl (yaş aralığı 7-21) olan bu yedi olgunun dördü nöroloji, üçü ise çocuk hastalıkları kliniğinde takip edilen hastalardır. İndeks değeri yüksek bulunan olgulardan dördünün anamnezinde geçirilmiş kızamık öyküsü mevcut olup, bu olguların üçüne kızamık aşısı yapılmadığı öğrenilmiştir. Bu üç olgu kızamığı sırasıyla 3, 8 ve 30 aylıkken geçirmiş; bu olgularda SSPE sırasıyla 15, 6 ve 4.5 yıl sonra ortaya çıkmıştır. Bu olgulardan hastalığı 3. ve 8. ayda geçirenler, rutin aşı öncesi kızamık virusu ile karşılaşmış olgular olarak değerlendirilmiştir. Tanısı doğrulanan yedi hastanın dördünde EEG bulguları SSPE ile uyumludur.

Kızamık immünizasyonunun tam olarak uygulandığı gelişmiş ülkelerde ve yoğun aşılama kampanyalarının yapıldığı toplumlarda SSPE nadir görülmektedir². Ancak bu toplumlarda küçük epidemilere duyarlı kişilerin kalması ya da dışardan gelmesi veya tek doz aşılama sonrası bağışıklığın kaybolması, SSPE için risk oluşturmaktadır⁸. Kızamığın erken yaşta (< 2 yaş) geçirilmesiyle de SSPE riskinin arttığı belirtilmektedir³. Anlar ve arkadaşları⁸ 1975-1999 yılları arasındaki SSPE olgularını değerlendirmişler ve 1985 yılında başlayan aşı kampanyası sonrasında hastalık insidansının 10 milyonda 8.2'den 4.6'ya düştüğünü ifade etmişlerdir. Sonuç olarak bu yazı ile, SSPE'nin önlenmesinde tek yolun uygun yaşta kızamık aşılması olduğu ve şüpheli hastalardan eş zamanlı olarak alınan BOS ve serum örneklerinde yüksek kızamık antikor indeksinin saptanmasının tanıda büyük değer taşıdığı bir kez daha vurgulanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Garg RK. Subacute sclerosing panencephalitis. J Neurol 2008; 255(12): 1861-71.
2. Griffin DE. Measles virus, pp: 1551-85. In: Knipe DM, Howley PM (eds), Fields Virology. 2007, 5th ed. Lippincott Williams Wilkins, Philadelphia.

3. Schneider-Schaulies S, ter Meulen V. Measles virus, pp: 533-59. In: Zuckerman AJ, Banatvala JE, Schoub BD, Griffiths PD, Mortimer P (eds), Principles and Practice of Clinical Virology. 2009, 6th ed. John Wiley and Sons, Sussex.
4. Campbell H, Andrews N, Brown KE, Miller E. Review of the effect of measles vaccination on the epidemiology of the SSPE. *Int J Epidemiol* 2007; 36(6): 1334-48.
5. Euroimmun Medizinische Labordiagnostica AG. Antibody determination in CSF. Available at: <http://www.euroimmun.de/index.php?id=mikrotiter-elisa&L=1>
6. Reiber H, Lange P. Quantification of virus-specific antibodies in cerebrospinal fluid and serum: sensitive and specific detection of antibody synthesis in brain. *Clin Chem* 1991; 37(7): 1153-60.
7. Reiber H. External quality assessment in clinical neurochemistry: survey of analysis for cerebrospinal fluid (CSF) proteins based on CSF/serum quotients. *Clin Chem* 1995; 41(2): 256-63.
8. Anlar B, Köse G, Güler Y, Altunbaşak Ş, Haspolat S, Okan M. Changing epidemiological features of subacute sclerosing panencephalitis. *Infection* 2001; 29(4): 192-5.