

- 9- Ford, C.V.: "The Somatizing Disorders", Psychosomatics, 27 (5), 327-336, 1986.
- 10- Freedman, L. Z.: Hollingshead, A. B.: "Neurosis and Social Class", Am. J. Psych. March, 769-775, 1957.
- 11- Geçtan, E.: "Psikanaliz ve Sonrası", İstanbul, Hür Yayın, 1981.
- 12- Geçtan, E. "Çağdaş Yaşam ve Normal Dışı Davranışlar" Ankara, Maya Yayıncılık, 1983.
- 13- Ibor, J. J. L.: "Masked Depressions" Brit. J. Psych. 120, 245-258, 1972.
- 14- İsenberg, P. L., Schatzberg A. F.: "Psychoanalytic Contribution to a theory of Depression", Ed: J. D. Cole, A. F. Schatzberg, S. H. Frazier, Depression, New York, Plenum Press, 1978.
- 15- Karan, O. : "Psikiyatrinin Tarihçesi", Ed. M. O. Öztürk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Ankara, Türkiye Sinir ve Ruh Sağlığı Derneği, 1983.
- 16- Keefe, F. J., Wilkins, R. H., Cook, W. A. ve ark.: "Depression, Pain and Pain Behavior", J. Consult. Clin. Psycho. 54 (5), 665-669, 1986.
- 17- Kenyon, F. E.: "Hypochondriacal States" Brit. J. Psychology, 129, 1-4, 1976.
- 18- Krishnan, K. R. R., France R. D., Houpt J. L.: "Chronic Low Back Pain and Depression", Psychosomatics, 26 (4), 299-302, 1985.
- 19- Lazare, A., Klerman, L.: "Hysteria and Depression: The Frequency and Significance of Hysterical Personality Features in Hospitalized Depressed Women", Am. J. Psych. 124 (11), 48-56, 1968.
- 20- Lesse, S.: "Behavioral Problems Masking Depression-Cultural and Clinical Survey", Am. J. Psychotherapy, 33 (1) 41-53, 1979.
- 21- Mendels, J., Stern, S, Frazer, A.: "Biological Concepts of Depression" Ed. D. M. Gallart, G. M. Simpson, Depression, New York, Spectrum Publications, 1976.
- 22- Mendelson, M.: "Psychodynamics of Depression", Ed. E.S. Paykel, Handbook of Affective Disorders, Singapore, Churchill Livingstone, 1982.
- 23- Minuchin, S., Rosman, B. L., Baker, L.: Psychosomatic Families-Anorexia Nervosa in Context, Massachusetts, Harvard University Press, 1978.
- 24- Nemiah, J. C.: "Somatiform Disorders", Ed. H. I. Kaplan, A. M. Freedman, B. J. Sadock, Comprehensive Textbook of Psychiatry Ed. III. Baltimore, London, Williams and Wilkins, 1980.
- 25- Rack, P. H.: "Ethnic Differences in Depression and Its Response to Treatment" J. Int. Med. Res, 8 (Suppl. 3), 20-23, 1980.
- 26- Radloff, L. S., Rae, D. S.: "Susceptibility and Precipitating Factors in Depression: Sex Differences and Similarities" J. Abnorm. Psych. 88 (2), 174-181, 1979.
- 27- Romano, J. M., Turner, J. A.: "Chronic Pain and Depression: Does the Evidence Support a Relationship?" Psychological Bulletin, 97 (1), 18-34, 1985.
- 28- Rosen, G., Kleinman, A, Katon, W.: "Somatization in Family Practice: A Biopsychosocial Approach" J. Family Practice, 14 (3), 493-502, 1982.
- 29- Singer, K.: "Depressive Disorders From A Transcultural Perspective" Soc. Sci. Med., 9, 289-301, 1975.
- 30- Weissman, M. M., Klerman, G. L.: "Sex Differences and the Epidemiology of Depression", Arch. Gen. Psych. 34, 98-111, 1977.

VIII. SSPE OLGUSU VE PERİODİK EEG ANOMALİLERİNDE DİAZEPAM SUPRESYON TESTİ

Dr. Baki ARPACI*, Dr. Çiğdem ÖZKARA*, Dr. Dilek ATAKLI*, Dr. Sevim BAYBAŞ*, D
Dr. Pakize SÜTLAŞ*, Dr. Feriha ÖZER**

ÖZET: 1988-1990 yılları arasında Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Nöroloji Kliniği'nde incelenerek SSPE tanısı konan VIII olguya IV 10 mg Diazepam verilerek EEG çekimleri yapılmış ve bu uygulamanın daha önce yapılmış çalışmalara uygunluk göstererek EEG anomalilerini suprese etmediği hatta bazen aktive edebileceği belirlenmiş ve bu deneyin diğer bulgularla birlikte tanıya büyük oranda katkıda bulunduğu savı desteklenmiştir.

SUMMARY: During EEG recording 10 mg Diazepam was given intravenously to the SSPE patients examined and diagnosed in neurology clinic of Bakırköy Mental Disease Hospital between 1988-1990. After this application it was observed that EEG anomalies were not suppressed even might be activated. Just like the previous studies these results support the value of the test in contributing the diagnosis.

Key Words: SSPE, periodik EEG, kompleksleri, Diazem supresyon

* Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, Nöroloji Kliniği

** Kartal Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği

| CİNS | YAŞ | HASTALIK YAŞI | SEMPTOM VE BULGULAR | DÖNEM |
|--------|-----|---------------|--|-------|
| I K | 16 | 4 ay | Aniama güçlüğü, dengesizlik, yürüme bozukluğu, idrar inkontinansı, myoklonik jerkler, hallüsinasyon, rigidite | III |
| II K | 16 | 5 ay | Mental retardasyon, generalize konvulzyon, düşmeler | II |
| III K | 13 | 9 ay | Aniama bozukluğu, myoklonik jerk, idrar inkontinansı, solda belirgin spastisite, piramidal bulgular, kaşeksi | III |
| IV K | 17 | 1 yıl | Absurd gülmeler, apraksi, idrar gaita inkontinansı, generalize epilepsi, yaygın myoklonik jerkler, yatağa bağımıllık | III |
| V K | 17 | 3 yıl | Davranış bozuklukları, konsantrasyon, soyutlama bozukluğu, başta ritmik hareketler, nistagmus, Romberg(+) | II |
| VI K | 19 | 8 ay | Apraksi, aniama bozukluğu, myoklonik jerkler, düşmeler | II |
| VII E | 14 | 1 hafta | Davranış bozukluğu, koreik hareketler, quadriparezi, spastisite, yatağa bağımıllık | III |
| VIII E | 16 | 1.5 ay | Nonkoopere, yaygın rigidite, myoklonik jerkler, generalize konvulzyon, yutma güçlüğü, yatağa bağımıllık | III |

TABLO: 1

SSPE kızamık enfeksiyonundan yıllar sonra ortaya çıkan santral sinir sisteminin bir yavaş virus hastalığıdır. Dawson hastalığı veya İnklüzyon body ensefaliti gibi adlar da verilmiştir (20). Sıklıkla 5-15 yaşları arasında görülür fakat nadiren 3 aya kadar inen (4) veya 26.5 yaşına kadar çıkan olgular bildirilmiştir (24). Erkek kız oranı bazı serilerde 3:2, bazılarında 3:1 olarak bildirilmektedir (4). Görülme sıklığı kızamık aşısının yaygınlaşmasından sonra azalmışsa da her 1 milyon kızamık enfeksiyonunda 5-10 vaka olarak gözlenmiştir (10). Kızamık hastalığını 2 yaşından önce geçirenlerde görülme sıklığı fazla olduğu gibi Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmalarda beyazlarda zencilere göre 4 kat sık görüldüğü saptanmış (4), ayrıca aynı ülkede yöresel farklılıklar olabileceği de belirlenmiştir. Örneğin İtalya'da yapılan bir çalışmada güney bölgelerinde hastalığın daha erken başladığı ve daha sık görüldüğü bildirilmiştir (5). Çevre faktörleri de böylece gündeme gelmiştir. HLA çalışmalarında ise sıklıkla anlamlı sonuçlar elde edilemeyiş genetik nedenleri geri plana itmiştir (1, 6). SSPE'nin etyopatogenezi net olarak açıklanamamakla birlikte kızamık virüsünün neden olduğuna ilişkin çeşitli varsayımlar ileri sürülmüştür. Bunlar, defektif (M proteini olmayan) bir kızamık virus enfeksiyonu, viral replikasyonun hücrel olarak sınırlandırılması, antikorlarla etkilenen antijenik modülasyon, konak hücrel immun cevabın defektif olması (örneğin bir çalışmada kızamık virüsüne karşı oluşturulan virusa özel sitotoksit T lenfositlerinin yetersiz olduğu belirlenmiş) (11).

Klinik belirtiler 4 devreye ayrılabilir: (2, 4, 24).

1- Davranış bozuklukları, apraksiler, zekada gerileme, okul başarısının azalması, hallüsinasyonlar. Bu dönem 2 yıla kadar uzayabilir.

2- Myoklonik silkinmeler, 3-12 ay sürer.

3- Ekstrapiramidal ve/veya piramidal disfonksiyon bulguları, demans belirginleşir, 3-8 ay.

4- Beslenme bozuklukları, deserebrasyon rigiditesi, oto-nomik bozukluklar ve koma.

Klasik tanımlamalar bu şekildeyse de, fokal nöbetlerle başlayan bazı olgular da bildirilmiştir (22).

Laboratuvar bulgularında beyin omurilik sıvısı (BOS) ve kanda kızamık antikoru/yanı yüksek olarak bulunurken, titrasyondaki bu yükselmenin hastalığın klinik tablosunun ilerlemesiyle de ilişkili olduğu öne sürülmüştür (21). BOS proteini normal veya biraz yüksektir. Beyin biopsisinde inklüzyon cisimciklerinin gösterilmesi ve kızamık virüsünün izole edilmesine genellikle gerek kalmaz (24). BBT'de kortikal sulkus ve silvian fissürde genişleme, lateral ventrikül dilatasyonu, düşük parenkimal dansite, beyin sapı ve serebelar atrofi saptanmıştır (15).

Çalışmamızın temelini oluşturan EEG'de ise yüksek amplitüdü, 4-10 saniyelik periodlarla ortaya çıkan yavaş dalga ve veya keskin ve yavaş dalga kompleksleri, myoklonik jerklerle beraber veya onlardan bağımsız olarak ortaya çıkabilir (12, 20). Periodisite 20-25 saniye, amplitüdü ise 400-500 mV'a ulaşabilir. Sadece slow wave'den oluşan paroksizm görülebilir. İlk kez Radermaker tarafından tanımlanan bu paternler unilateral, bazen frontal veya oksipital bölgelere sınırlı kalabilir, uykuda ısrar eder, ancak sıklığı azalır. Temel faaliyet göreceli olarak normalken, komplekslerin amplitüdü ve formları hastadan hastaya, hatta bazen her dönemde değişebilir (12, 23). Tedavisine ise henüz kesin etkili bir ajan bulunamamakla birlikte Inosiplex (Isoprinisin) (19, 21) ve interferonun sistemik, intratekal, intraventriküler uygulamaları ile belli oranda gelişmelerden söz edilmektedir (10, 15, 18).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 1988-1990 yılları arasında Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde araştırılarak SSPE tanısı konmuş VIII olgunun EEG'lerinde diazemin etkisi incelenmiştir.

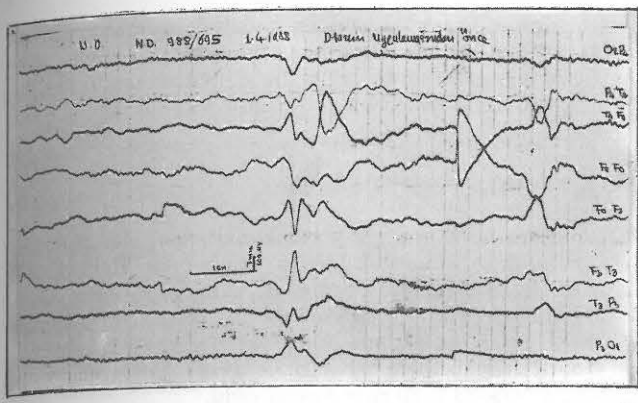
Hastalara rutin kan, idrar, BOS analizleri, 4'üne kızamık antikor titrasyonları, tümünde EEG ve BBT çalışmaları yapılarak klinik ve lab. verilerin ışığında tablo ile karşılaştırmak diğer hastalıklar ekarte edilmiştir.

EEG çalışmaları MİNGOGRAF Universal Elema 8 kanallı Siemens cihazlarıyla uluslararası 10-20 sistem kullanılarak yapıldı. Çekimler önce sükkunette, ardından 3 dakika hiperventilasyon yaptırılarak, daha sonra da intermittant fotik stimülasyonla gerçekleştirildi. Bu çekimlerin bitiminde her olguya 10 mg diazem (IV) olarak verildi, hareket artefaktlarının kaybolmasından sonra 5 dakika çekim yapıldı. Olgularla ilgili gerekli bilgiler Tablo I'de gösterilmiştir.

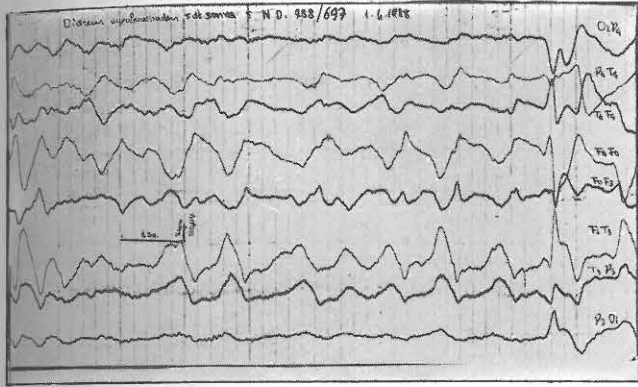
BULGULAR

Bu çalışmada, kliniğimizde incelenen, yakınmaları 12 ile 18 yaşları arasında başlayan 6 kız 2 erkek hasta ele alındı. Bunların 5'i III., 3'ü II. dönem SSPE kapsamında düşünüldü. Olgu sayısı sınırlı olmakla birlikte kız çocuklarının çoğunlukta olduğu 3:1, hastaların yaş ortalamasının da 16 ile literatürde verilen genel ortalamanın üstünde olduğu (24) gözlemlendi. Olgularda EEG çalışmaları yapıldığından klinik olarak II. ve III. devrelerin semptom ve bulguları mevcuttu.

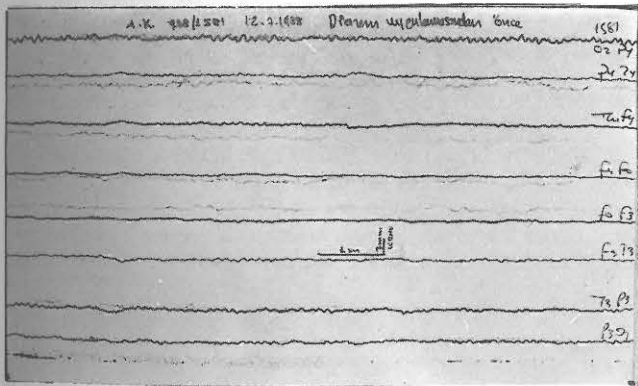
I. olguda: Diazem uygulamasından önce 5-10 saniyede bir tekrarlayan paroksizmal aktivite diazemden sonra supresyona



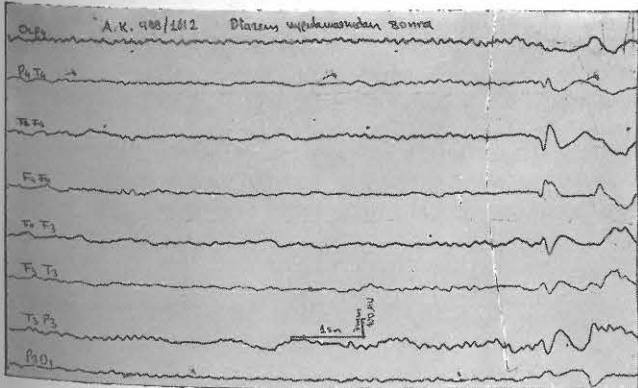
Ia



Ib



IIa



IIb

uğramadı, sadece her iki hemisferde frontallerde belirgin 1-2 Hz'lik slow wave faaliyeti izlendi, kısaca aktivitede yavaşlama belirginleşti (Resim 1a, 1b).

II. olguda: Diazem uygulamasından önce EEG normalken, uygulamadan sonra 38-40 saniyede bir tekrarlanan paroksizmal aktivite normal faaliyetten ibaret bir zeminde ortaya çıktı (Resim 2a, 2b).

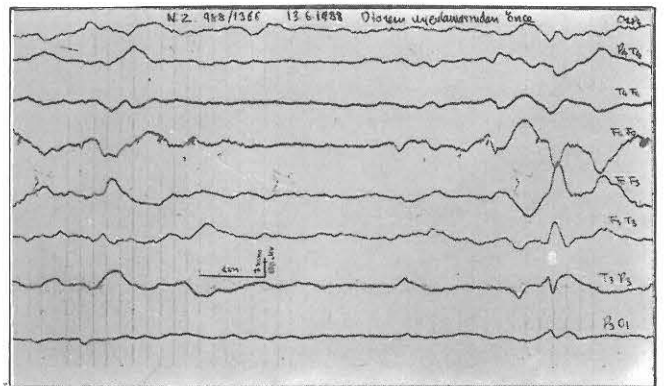
III. olguda: Diazem uygulamasından önce 4-8 saniye aralıklarla tekrarlanan paroksizmal aktivite, uygulamadan sonra 13-30 saniyede bir görüldü, paroksizmal aktivite suprazyona uğramazken temel aktivitede önemli bir değişiklik olmadı (Resim 3a, 3b).

IV. olguda: Diazem uygulamasından önce düşük amplitüdü hızlı ritimle karışık 7 Hz'lik zeminde 4-5 saniyede bir görülen paroksizmal aktivitede diazem uygulamasından sonra değişiklik olmadı, temel aktiviteye 6-7 Hz'lik dalgalar hakim oldu (Resim 4a, 4b).

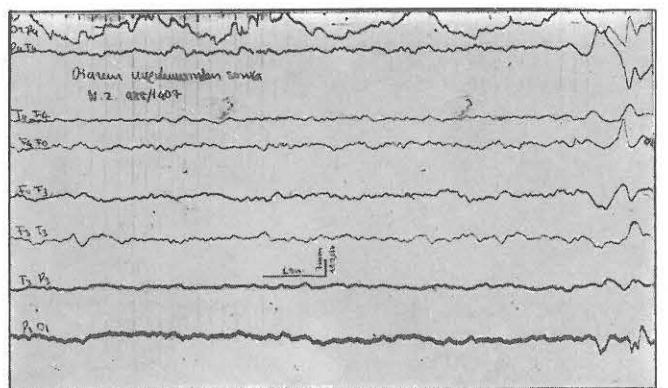
V. olguda: 2-4 saniyede bir tekrarlayan paroksizmal aktivite diazem uygulamasından sonra değişiklik göstermedi. Temel aktivite frekansında hafif bir hızlanma oldu (Resim 5a, 5b).

VI. olguda: Diazem öncesi EEG'de görülen paroksizmal aktivitede diazemden sonra kısmi amplitüd düşüklüğü gözlemlendi. Ayrıca başlangıçta temel aktivitede düşük amplitüdü hızlı ritim hakimken diazemden sonra her iki hemisfer ön bölgelerinde 1.5-3 Hz. sürekli yavaş dalga hakimiyeti belirlenmiştir (Resim 6a, 6b).

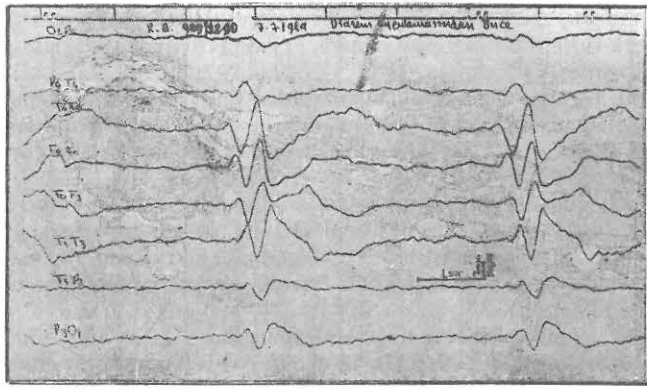
VII. olguda: Diazem uygulamasından önce düşük amplitüdü hızlı ritimde 15-35 saniyede tekrarlayan paroksizmal aktivite değişmemiş, 2-3 Hz'lik 4-5 saniye süren yavaş dalga aktivitesi izlenmiştir (Resim 7a, 7b).



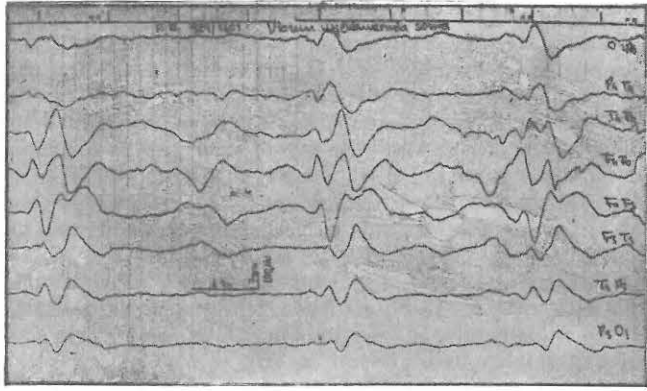
IIIa



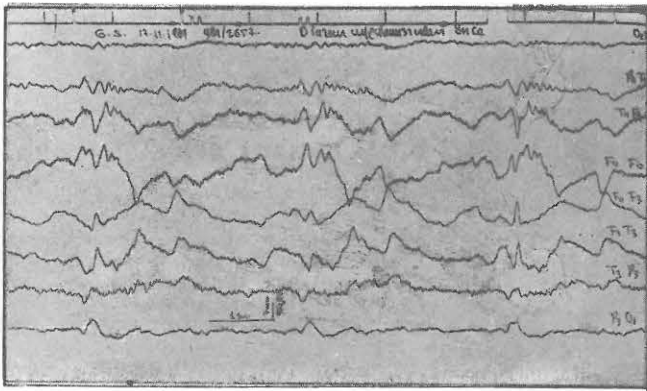
IIIb



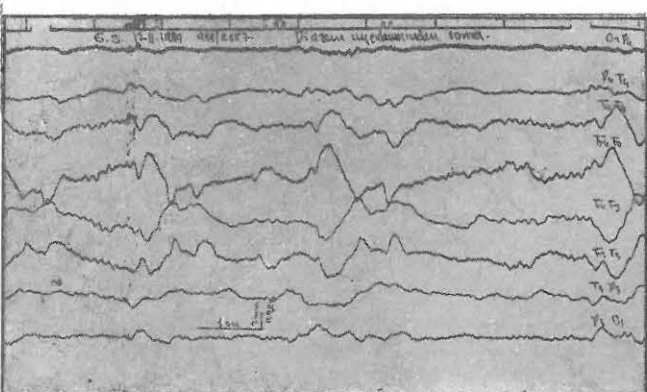
IVa



IVb



Va



Vb

VIII. olguda: Diazem uygulamasından önce normal zeminde düzensiz aralıklarla ortaya çıkan paroksizmal aktivite, diazem uygulamasından sonra değişiklik göstermezken, ön ve arka bölgelerde 1-1.5 saniyelik geçici slow wave aktivitesi belirdi, temel faaliyet aynı kaldı.

TARTIŞMA

Olgularımızın ilk beşinde paroksizmal aktiviteler periyodik ya da periyodik sayılabilecek tarzda ortaya çıktı. Hatta II. olgunun EEG'si başlangıçta normalken diazemden sonra periyodik aktivite belirdi. Diğerlerindeki paroksizmler diazemle değişmedi. Bunların ikisinde temel aktivite de aynı kalırken, I.de frontallerde belirgin yavaşlama, IV.de hafif yavaşlama gözlemlendi, V. olguda hızlı ritim hakim oldu.

Paroksizmal aktivitelerin düzensiz aralıklarla ortaya çıktığı son üç olgudan VI.da paroksizmal amplitüdünde kısmi azalma olurken, VII. ve VIII.de değişiklik gözlenmedi. Diazem uygulanmasından sonra özellikle ön bölgelerde VI.da sürekli VII. ve VIII.de geçici delta aktivitesi belirdi.

Klinik tablonun daha ağır olduğu III. dönemdeki olgularda periyodik özelliğın bozulup düzensiz aralıklarla ortaya çıktığı IV diazem uygulamasından sonra da temel aktivitede delta veya teta faaliyeti tarzında bir yavaşlamanın belirdiği gözlenmiştir.

Tablonun göreceli olarak hafif olduğu II. dönem olgularda (IV) diazem uygulamasından sonra paroksizmal aktivitenin özelliğında bir değişiklik olmazken, temel aktivitenin hafif hızlandığı saptandı.

Diazem öncesi EEG'lerde II. dönem olguların temel bioelektrik işlevinin hızlı ritimden oluştuğu, birinde hızlı ritim yanısıra teta aktivitelerinin de belirdiği saptandı.

Klinik ağırlaşıkça zemin aktivitesinin giderek bozulduğunu işaret eden literatür bilgilerinin aksine III. dönem olgularımızda diazem öncesi zemin aktivitesinin çoğunda normal olduğunu gözlemledik (8).

Yine çalışmalarda IV diazem supresyon testinin komplekslere etkisi olmadığı, kompleksler arası yavaş aktivitenin kaybolduğu belirtilmiş. Bizim çalışmamızda ise paroksizimlerde değişme olmamakla birlikte, diazemden sonra III. dönemde üç, II. dönemde iki hastada yavaş dalga aktivitesinin belirdiği bunlardan ikisinin geçici olduğu gözlemlendi (8, 13).

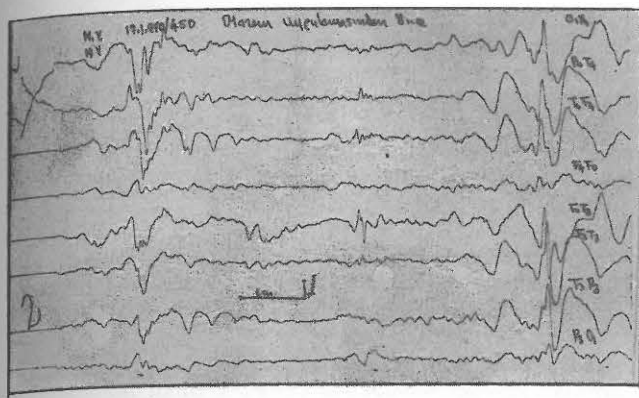
İ.F.S.'nin periyodik komplekslere etkisi olmadığı çalışmalarla gösterilmiş olup bizde de benzer durum gözlenmiştir (8, 14).

Periyodik kompleksler SSPE'den başka Jakob-Creutzfeldt hastalığı, herpes simpleks ensefaliti, kuduz ensefaliti, diabetik ketoasidoz, derin anestezi, Binswanger hastalığı, anoksik ve hepatik ensefalopati ve yüksek doz barbitürat alımına bağlı ensefalopatilerde, geniş subdural hematoma, kafa travması, serebral lipidozis ve Alzheimer hastalığında da bildirilmiştir. SSPE'deki paroksizmlerin kortikal ve/veya subkortikal kaynaklı olduğu tartışmaları halen devam etmektedir (7, 12, 14). Epileptik aktiviteler hariç sözü edilen tablolarda periyodik komplekslerde diazemden sonra değişiklik göstermediği belirlenmiştir (7, 8, 13, 14).

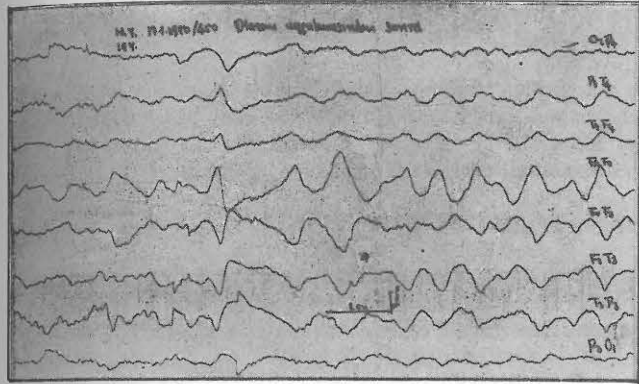
Sonuç olarak klinik ve diğer laboratuvar bulgularıyla birlikte (IV) diazem supresyon testinin tanıya önemli ölçüde katkıda bulunacağı çalışmamızla da desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

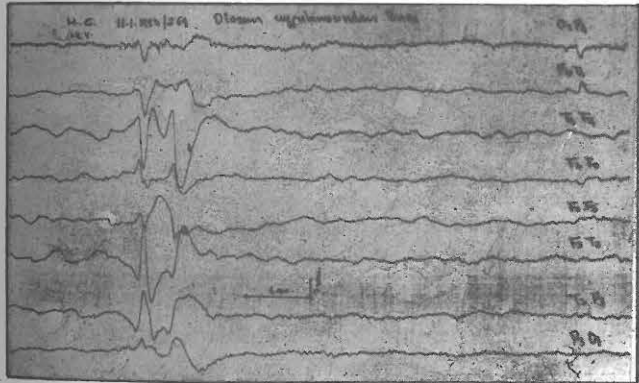
- 1- Aysun S., Ersoy F., Sanal Ö. ve ark: HLA antigens in SSPE. Arch. Neurol. 1983, 40: 38-39.
- 2- Beeger J. H., Haaxma R., Snoek JW, Boonstra S: Focal posterior cerebral anomalies in early SSPE. Ann. Neurol. 1986: 19.



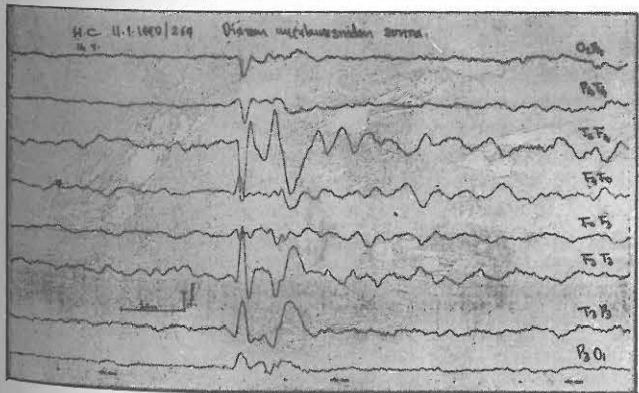
VIa



VIb



VIIa



VIIb

- 3- Behan P.: Interferon in SSPE treatment. Lancet May 9 1981, 1059-1060.
- 4- Brett M. Edward: Paediatric Neurology. Churchill Livingstone London 1983: 532-537.
- 5- Cianchetti C., Ferrante P., Marrosu M.: SSPE in Italy. Acta Neurol. Scand. 1986. 73: 160-167.
- 6- Cztonkowska A., Klos M., Iwinska B.: Lack of relationship between the HLA system and SSPE. Acta Neurol. Scand. 1986, 73: 304-305.
- 7- Gürhan H., Komşuoğlu S ve ark.: Periodik elektroensefalografik komplekslerin klinik ve nörofizyolojik değerlendirilmesi. XXIII. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi, Kongre Kitabı, 18.9.1987 (baskıda)
- 8- Gürhan H., Komşuoğlu S. ve ark.: SSPE olgularında klinik ve elektroensefalografik komplekslerin klinik ve nörofizyolojik değerlendirilmesi: Nöroşirurji ve Psikiyatri Dergisi (baskıda)
- 9- Grimaldi C., Roos R.: Oligoclonal immunoglobulin A bands in SSPE and MS: Neurol. 1985, 813-817.
- 10- Huttenlocher P. et al: Intratecal interferon in SSPE. Ann. Neurol 1986, 19: 303-305.
- 11- Jalbut S., Jacobson S. etal: Impaired human leucocyte antigen Restricted measles virus specific cytotoxic T-cell response in SSPE: Ann. Neurol. 1989, 25: 272-280.
- 12- Kiloh L. G., Mc Comas A. J., Osselton J. W.: Clinical Electroencephalography Butterwords Co. Fourth edition, 1981, 170-171.
- 13- Komşuoğlu S., Dora F., Kalabay O.: Periodic EEG activity in human rabies encephalitis: J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1981, 44: 264-265.
- 14- Komşuoğlu, S. S., Dora F.: Diagnostic use of diazepam in EEG. J. Electrophysiological Technology, 1980, 6: 170-189.
- 15- Krawlechi N., Dyken P.: CT in SSPE. Ann. Neurol 1984. 15: 189-193
- 16- Maimane D., Grimaldi L. M.E. etal: Intratecal interferon in SSPE: Acta Neurol. Scand. 1988. 78: 161-166.
- 17- Manda P., Thormar H. et al: Quantitaion of measles specific Ig G. Arch. Neurol. 1980, 37: 607-609.
- 18- Norris F. H., Panitch H. S., Denys E. N.: Interferon treatment in SSPE. J. Neurol. 1986, 2: 233.
- 19- Rant R., Dyken P.: Effect of Inosiplex on survival. Neurol 1986, 33: 1053-1058.
- 20- Rowland M.: Textbook of Neurology: Lea and Febiger Philadelphia Eighth edition 1989, 122-123.
- 21- Streletz L, Sethi B. et al: SSPE treated with isoprinosin. Immunopathologic observations Ann. Neurol 1985 17: 105-106.
- 22- Tan E., Çiğer A. et al: SSPE de erken dönem bulgusu olarak psikomotor epilepsi. XXI. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi Kitabı, 1985, 381-385.
- 23- Tükel K.: Klinik Elektroensefalografi, İst. 1979, 218-225.
- 24- Yalaz K., Anlar B. ve ark.: SSPE Türkiye Dökümantasyon ve Araştırma Merkezi Proje Şemaları: II. Çocuk Nörolojisi Sürekli Eğitim Semineri, 1987.