



Zmiany w EEG i MRI a przebieg kliniczny podostrego stwardniającego zapalenia mózgu (SSPE)

*EEG and MRI abnormalities and the clinical course
of subacute sclerosing panencephalitis (SSPE)*

ANNA RUDNICKA¹, WANDA SOBCZYK¹, JERZY KULCZYCKI¹, TERESA JAKUBOWSKA¹,
ROMANA BOGUSŁAWSKA², RENATA PONIATOWSKA², WALDEMAR LECHOWICZ³,
KRYSTYNA NIEDZIELSKA⁴

- Z:
1. I Kliniki Neurologii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie
 2. Zakładu Neuroradiologii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie
 3. Zakładu Neuropatologii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie
 4. Zakładu Neurofizjologii Klinicznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

STRESZCZENIE

Cel. Podostre stwardniające zapalenie mózgu (SSPE) jest rzadką chorobą zapalno-zwyrodnieniową o.u.n., której czynnikiem etiologicznym jest mutant wirusa odry. W pracy analizowano korelację pomiędzy stanem klinicznym a zmianami w EEG i MRI u 30 pacjentów z SSPE w drugiej fazie choroby.

Metoda. Zbadano 30 chorych w II fazie choroby, hospitalizowanych w I Klinice Neurologii w okresie 1990–1996. Wszyscy pacjenci byli leczeni lekami immunomodulującymi. Wyodrębniono 21 pacjentów, u których w ciągu 2 lat powtarzano w zbliżonym odstępie czasu badanie EEG i MRI. W ocenie stanu neurologicznego uwzględniano kontakt słowny, orientację, stopień nasilenia niedowładów i zaburzeń chodu. W badaniu neuropsychologicznym oceniano głębokość zespołu otępiennego, zaburzenia funkcji wzrokowo-przestrzennych, zaburzenia praktyki konstrukcyjnej, gnozy wzrokowej oraz kalkulii. W badaniu MRI analizowano występowanie zmian o podwyższonym sygnale w czasie T2 w istocie białej okołokomorowej, korze poszczególnych płatów, wartość wskaźnika Evansa i wielkość zaniku kory. Przeprowadzono analizę czynności podstawowej w EEG zwracając uwagę na występowanie zmian zlokalizowanych oraz napadowych występujących pomiędzy typowymi wyładowaniami typu Radermeckera.

Wyniki. W okresie dwóch lat obserwacji chorych na SSPE nie stwierdzono korelacji pomiędzy stopniem zaburzeń funkcji ruchowych a topografią zmian w MRI. Spośród 30 pacjentów zgodność lokalizacji zmian zapalno-zwyrodnieniowych w obrazie MRI i zmian w badaniu EEG stwierdzono u 56% pacjentów (17 na 30).

Wnioski. U chorych w II fazie SSPE zmiany w EEG oraz w obrazie MR nie wykazują wyraźnej korelacji lokalizacyjnej z symptomatologią neurologiczną.

SUMMARY

Objectives. Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) is a rare inflammatory and degenerative disorder of the CNS, following a systemic infection with a mutant measles paramyxovirus. The purpose of this study was to establish relationship between SSPE patients' clinical status and their EEG and MRI abnormalities.

Methods. Participants in the study were 30 SSPE patients in stage II of the disease, hospitalized in 1st Neurology Department in the years 1990–1996. All the patients received immunomodulatory treatment. In 21 patients EEG and MRI examinations were repeated at similar intervals over a 2-year period. The evaluation of their neurological status included the ability of verbal communication, orientation, as well as motor impairment and gait disturbance severity. In the neuropsychological assessment dementia severity was evaluated, as well as the degree of visuo-spatial functions impairment, constructional apraxia, visual agnosia and acalculia. T2-weighted MRI scans were analysed for the presence of elevated signal in the paraventricular white matter, and in cortex of particular lobes, as well as for the Evans index values and the volume of cortical atrophy. In the analysis of basic EEG activity of the brain an emphasis was laid on the occurrence of localized and ictal changes registered between typical Radermecker discharges.

Results. Over the two-year observation period no correlation was found between the degree of the SSPE patients' motor impairment and localization of their MRI abnormalities. The localization of inflammatory-degenerative lesions in MRI scans was found to be consistent with EEG abnormalities in 17 out of the 30 SSPE patients (i.e. in 56% of cases).

Conclusions. No clear-cut correlation was found between neurological symptomatology of patients with SSPE in stage II and localization of abnormalities in their EEG recordings and MRI scans.

Słowa kluczowe: podoostre stwardniające zapalenie mózgu – SSPE / korelacja EEG i MRI

Key words: SSPE – sclerosing subacute panencephalitis / EEG and MRI correlation

Podostre stwardniające zapalenie mózgu jest rzadką chorobą zapalno-zwyrodnieniową o.u.n., której czynnikiem etiologicznym jest mutant wirusa odry. Choć analiza retrospektywna wskazuje, że przypadki tej choroby występowały już w latach trzydziestych, to wirusowa jej etiologia znana jest od połowy lat sześćdziesiątych, kiedy to Bouteille [1] wykrył w komórkach nerwowych u chorych z SSPE nukleokapsydy wirusa odry, a Conolly [2] stwierdził występowanie wysokich mian przeciwciał przeciwdrozwych w płynie mózgowo-rdzeniowym i surowicy osób z tą chorobą. Dotąd nie wyjaśniono do końca, jakie właściwości wirusa czy gospodarza prowadzą do rozwoju SSPE u części pacjentów chorujących na odrę, nie ma też zgodnej opinii co do przebiegu mutacji wirusa odry w SSPE w czasie latencji choroby (tj. pomiędzy infekcją odrową a zachorowaniem na SSPE).

Dużą rolę odgrywa w patomechanizmie choroby odpowiedź immunologiczna, przy czym odporność typu humoralnego w przebiegu SSPE jest wysoka, o czym świadczą zwiększenie poziomu przeciwciał przeciwdrozwych IgG w płynie mózgowo-rdzeniowym oraz surowicy.

Proces zapalny w SSPE dotyczy całego mózgowia, zarówno istoty szarej jak i białej, ale głównie obejmuje płaty ciemieniowo-potyliczne i skroniowe. Może być zajęty również pień mózgu i rdzeń przedłużony.

Zapadalność w Polsce jest obecnie niska 0,26/100 000 populacji generalnej, co znacząco się różni od sytuacji epidemiologicznej w 1984 r., kiedy wynosiła ona 1,22/100 000.

O rozpoznaniu SSPE decyduje: obraz kliniczny, ocena funkcji poznawczych w badaniu neuropsychologicznym, badanie płynu mózgowo-rdzeniowego, zmiany elektroencefalograficzne i obraz rezonansu magnetycznego mózgu. Zasadnicze znaczenie ma obraz kliniczny, w przebiegu którego można wyróżnić 4 charakterystyczne fazy opisane przez Jabboura [3].

Faza I – w której występują zaburzenia intelektu i deficyt wyższych funkcji poznawczych (agnozja wzrokowa, apraksja konstrukcyjna, akalkulia, aleksja, agrafia). Dominują zaburzenia pamięci i koncentracji uwagi, obniżenie krytycyzmu, labilność afektu.

Faza II – pogłębienie regresji umysłowej, pojawiają się ruchy mimowolne, zazwyczaj pod postacią mioklonii, objawy uszkodzenia układu piramidowego i pozapiramidowego, mogą występować napady padaczkowe.

Faza III – mogą utrzymywać się mioklonie, nasila się sztywność mięśniowa, niedowład lub porażenie kończyn.

Faza IV – ogólne wyniszczenie, mutyzm, może występować przymusowy płacz i śmiech.

Charakterystyczna jest obecność przeciwciał odrowych w płynie mózgowo-rdzeniowym o mianie większym niż 1:8. Przeciwciała odrowe należą do immunoglobulin klas IgG, stąd w badaniu płynu mózgowo-

-rdzeniowego występuje podwyższenie gamma-globulin. Obecne są prążki oligoklonalne. Występuje również wysokie miano przeciwciał odrowych w surowicy.

Typowe zmiany w badaniu EEG – to periodyczne wyładowania fal wolnych i ostrych występujące co kilka do kilkudziesięciu sekund na tle różnie zmienionej czynności podstawowej (wyładowania typu Radermeckera). Pomędzy tymi wyładowaniami mogą występować zmiany zlokalizowane pod postacią czynności wolnej lub napadowej.

W badaniu MRI obserwuje się zmiany hiperintensywne w czasie T2-zależnym początkowo zlokalizowane w istocie białej okołokomorowej płatów ciemieniowo-potylicznych [4]. W dalszym przebiegu choroby obserwuje się rozszerzanie się zmian w kierunku kory ciemieniowo-potylicznej, czołowej i skroniowej [4]. W bardziej zaawansowanych przypadkach ogniska hiperintensywne w czasie T2 zależnym obejmują również pień mózgu, szczególnie most i mózdzek [5].

Celem podjętych badań była ocena zgodności lokalizacji zmian w EEG i MRI oraz możliwości powiązania objawów klinicznych ze stwierdzanymi obszarami uszkodzenia mózgu, uwidocznionymi w tych badaniach. Oceniano ponadto dynamikę zmian mózgowych w czasie dwuletniej obserwacji.

BADANI

Analizie poddano 30 chorych w II fazie choroby najbardziej reprezentatywnej dla SSPE, hospitalizowanych w I Klinice Neurologii w okresie 1990–1996. Wiek badanych wynosił od 9 do 28 lat (średnio 17 lat). Wszyscy pacjenci chorowali na odrę. Wiek zachorowania na odrę wahał się od 9 miesięcy do 13 lat, średnio 5,8 lat \pm 3,7 SD. Okres latencji choroby (od zachorowania na odrę do wystąpienia objawów SSPE) wynosił 9,5 lat \pm 5,1 SD.

Wszyscy pacjenci byli leczeni lekami immunomodulującymi (Izoprinosina, TFX + Pg-45). W przedstawionej pracy nie analizowano jednak wpływu leczenia na badane parametry.

Spośród 30 chorych znajdujących się w chwili rozpoczęcia obserwacji w II fazie SSPE (podstawowy materiał badań – grupa I) wyodrębniono 21 pacjentów, kontrolowanych w ciągu następnych 2 lat, u których dla prześledzenia dynamiki choroby powtórzono badanie EEG i MRI w zbliżonym odstępie czasu (podgrupa II). W okresie 2-letniej obserwacji 9 osób pozostało nadal w fazie II (43%), 9 pacjentów (43%) przeszło do fazy III, a 3 (14%) do IV. Ogółem u 11 pacjentów (36,6%) przebieg choroby był remitujący, u 19 chorych (63,3%) – przewlekłe postępujący. Nie obserwowano przebiegów ostrych.

METODY

W ocenie stanu neurologicznego brano pod uwagę kontakt słowny, orientację allopsychiczną i autopsychiczną, stopień nasilenia niedowładów i zaburzeń chodu.

Opierając się na badaniu neuropsychologicznym oceniano głębokość zespołu otępiennego, zaburzenia funkcji wzrokowo-przestrzennych, zaburzenia praktyki konstrukcyjnej, gnozji wzrokowej oraz kalkulii. Praktykę konstrukcyjną badano przy pomocy testów rysunkowych – Bender-Gestalt, VRT Bentona, Figury Złożonej Rey’a Osterrietha, gnozę wzrokową zaś przy pomocy prób z albumu Maruszewskiego, opracowanych przez Władysława Łuckiego. Zaburzenia funkcji intelektualnych określano za pomocą skali MMSE (Mini-Mental State Examination).

W badaniu MRI analizowano występowanie zmian o podwyższonym sygnale w czasie T2 w istocie białej okołokomorowej, korze poszczególnych płatów, wartości wskaźnika Evansa i wielkość zaniku kory.

Przeprowadzono analizę zmian czynności podstawowej w EEG zwracając uwagę na występowanie zmian zlokalizowanych oraz napadowych występujących pomiędzy typowymi wyładowaniami typu Radermeckera. Następnie przeprowadzono próby korelacji zmian w obrazie EEG i MRI ze stanem klinicznym.

Uzyskane wyniki opracowano statystycznie z użyciem komputerowych programów statystycznych – Statistica v. 6 (StatSoft, USA) i SPSS v. 10 (SPSS Inc., USA). Zależności korelacyjne i istotność wyliczono w grupie 30 chorych w II fazie choroby, a istotność różnic w ocenie dynamiki – w grupie 21 chorych.

WYNIKI

Najczęściej obserwowanym odchyleniem w stanie neurologicznym w fazie II były objawy uszkodzenia układu piramidowo-pozapiramidowego pod postacią wzmożonego napięcia mięśniowego, stwierdzone u 24 pacjentów (80% chorych). Zespół piramidowy pod postacią lekkiego niedowładu występował u 10 chorych (33,3%). Zaburzenia chodu występowały u 16 chorych (53,3%). Zaburzenia chodu były spowodowane najpewniej wieloma czynnikami: niedowładami, zaburzeniami praktyki konstrukcyjnej i ruchami mimowolnymi.

Napady padaczkowe, najczęściej typu GM, występowały u 8 chorych (26,6%). Wykazano ich korelację ze zmianami napadowymi uogólnionymi w zapisie EEG (Spearman $\rho = 0,39$ przy poziomie istotności statystycznej $p < 0,003$). Mioklonie stwierdzono u 19 chorych (63,3%). Najczęściej były to mioklonie proste, występujące obustronnie.

Otępienie oznaczano za pomocą skali MMSE. W grupie 30 pacjentów z SSPE średnia wartość arytmetyczna oceny MM wynosiła $18,66 \pm 5,88$ SD (95% CI 16,47–20,86). Zaburzenia funkcji wzrokowo-przestrzennych oceniano za pomocą testów psychologicznych. Zaburzenia gnozji występowały u 22 chorych (73,3%), zaburzenia praktyki u 26 pacjentów (86,6%). Zaburzenia kalkulii stwierdzono u 30 chorych (100%).

U 27 chorych (90%) występowały zaburzenia orientacji allo- i autopsychicznej, a u 20% zaburzenia kontaktu słownego.

Zmianom strukturalnym mózgu towarzyszą zaburzenia czynności bioelektrycznej wykrywane badaniem EEG. Tylko u 4 osób czynność podstawowa była prawidłowa. Wyładowania typu Radermeckera występowały u 83% chorych. Zmiany zlokalizowane występowały u 19 chorych (30%).

Zmiany strukturalne mózgu widoczne w MRI, pozwalają śledzić dynamikę i rozległość procesu w miarę postępu choroby. Obraz zmian w MRI w grupie 30 chorych w fazie II przedstawiają tabl. 1 i 2. U większości chorych w fazie II występowały zmiany w okolicy ciemieniowo-potylicznej zlokalizowane w istocie białej okołokomorowej.

Tablica 1. Topografia zmian w obrazie MRI u 30 chorych z SSPE

Okolica	Częstość
Wszystkie płaty	3 (10%)
Okolica ciemieniowo-potyliczna	15 (50%)
Okolica ciemieniowo-potyliczno-czołowa	5 (16,7%)
Okolica ciemieniowo-potyliczno-skroniowa	2 (6,7%)
Okolica ciemieniowa	4 (13,3%)
Okolica potyliczna	1 (3,3%)

Tablica 2. Lokalizacja zmian w MRI u 30 chorych pacjentów z SSPE

Typ zmian	Częstość
Lokalizacja zmian w MRI	
– zmiany okołokomorowe	23 (76,6%)
– zmiany rozlane	7 (23,3%)
Zanik kory mózgu	9 (30%)
Wskaźnik Evansa (X_{sr})	0,2753

Zgodność wyników badań MRI ze zmianami zlokalizowanymi w badaniu EEG występowała u 17 chorych (56%) i była najwyższa w okolicach ciemieniowo-potylicznych.

Na podstawie zebranych danych wykazano następujące korelacje:

- zaburzenia kalkulii korelowały dodatnio z poszerzeniem układu komorowego (wsp. Kendalla, $\tau = 0,26$, $p < 0,043$),
- poszerzeniu układu komorowego towarzyszyło znikanie wyładowań typu Radermeckera (wsp. Kendalla, $\tau = -0,27$, $p < 0,024$),
- zaburzenia gnozji wzrokowej korelowały z zajęciem w MRI kory płata potylicznego (wsp. Spearmana $\rho = 0,44$, $p < 0,0015$),
- stwierdzono odwrotną zależność skali MMSE od stopnia zaniku kory (wsp. Spearmana $\rho = -0,29$, $p < 0,11$),
- zaburzenia praktyki konstrukcyjnej występowały u 86% chorych i nie wykazywały wyraźnej korelacji z intensywnością zmian w mózgu,



Rysunek 1. Porównanie zmian czynności podstawowej w obrazie EEG między I i II badaniem wśród 21 pacjentów z SSPE (podgrupa II)

– stopień zaburzeń funkcji ruchowych nie korelował wyraźnie z określoną topografią zmian w MRI.

W trakcie dwuletniej obserwacji u chorych znamienne statystycznie pogorszyły się funkcje ruchowe wyrażone w kilkustopniowej skali: niedowłady ($p < 0,07$), zaburzenia chodu ($p < 0,07$) i zaburzenia funkcji poznawczych: kontakt słowny ($p < 0,00004$), orientacja allo- i autopsychiczna ($p < 0,005$), kalkulia ($p < 0,005$), prakcja ($p < 0,01$), wartość skali MMSE ($p < 0,00002$).

Dynamikę zmian w obrazie EEG przedstawia rys. 1. Dynamikę wyładowań typu Radermeckera u 21 chorych przedstawia tabl. 3. W miarę postępu choroby znamienne statystycznie ustępowały wyładowania typu Radermeckera (test χ^2 McNemara dla prób zależnych $p < 0,002$), co wiąże się z czasem trwania choroby i przejściem do następnej fazy, ale może też występować w okresie poprawy klinicznej. Ponadto, w czasie dwuletniej obserwacji chorych stwierdzono ustępowanie zmian zlokalizowanych (spośród 13 pacjentów u 9 zmian ustąpiły).

Podczas dwuletniej obserwacji chorych notowano również nasilenie się zmian zapalno-demienilizacyjnych

w badaniu MRI. Zmiany hiperintensywne w czasie T2-zależnym pierwotnie pojawiają się w okolicy okołokomorowej płatów ciemieniowych i potylicznych rozprzestrzeniając się ku korze płatów czołowych i skroniowych. W pierwszym badaniu (wczesna faza choroby) nie były zajęte okolica korowa płata czołowego oraz korowa i podkorowa płata skroniowego. Różnica ta jest znamienna statystycznie. W obydwu badaniach największe różnice w dynamice choroby dotyczyły zajęcia płatów skroniowych i czołowych. W miarę postępu choroby obszar zajętych struktur mózgu w badaniu MRI wyraźnie się powiększał. W przebiegu remitującym na ogół nie obserwowano nasilenia zmian w obrazie MRI u wszystkich pacjentów, jak również czynność podstawowa w badaniu EEG nie ulegała pogorszeniu. W przebiegu przewlekłe postępującym u 100% chorych stwierdzono progresję zmian w obrazie MRI.

Obraz MRI w zależności od faz choroby przedstawia tabl. 4. W fazie II znacznie częściej niż w fazie III występowały zmiany okołokomorowe i dominowały rozlane ogniska hiperintensywne w czasie T2 (78%). W fazie IV stwierdzono zanik kory mózgu i mózdzku.

Tablica 3. Lokalizacja i charakter zmian w obrazie EEG u 21 chorych na SSPE w okresie 2 lat obserwacji

Wyładowania typu Radermeckera w EEG	Pierwsze badanie n = 21	Drugie badanie n=21	Test χ^2 McNemara dla prób zależnych
Występują	100% (n = 21)	61,90% (n = 13)	$p < 0,002^*$
Nie występują	–	38,10% (n = 8)	

Tablica 4. Lokalizacja i charakter zmian w badaniu MRI w II podgrupie w zależności od fazy choroby

Faza choroby	Liczba osób	Ogniska hiperintensywne okołokomorowe	Rozlane ogniska hiperintensywne	Uogólniony zanik mózgu
II	9	5 (55,6%)	3 (33,3%)	1 (11,1%)
III	9	1 (11,1%)	7 (77,8%)	1 (11,1%)
IV	3	–	–	3 (100%)*
Łącznie	21	6 (28,6%)	10 (47,6%)	5 (23,8%)

* + pień mózgu

OMÓWIENIE

Obecnie w większości państw rozwiniętych obserwuje się, dzięki wprowadzeniu szczepień przeciwko odrze, stały spadek zachorowań na SSPE [6] oraz tendencję do przesuwania średniej wieku w kierunku osób starszych. Dawniej przypadki dotyczyły głównie dzieci. Opisywane są zachorowania dorosłych [7], gdzie średnia wieku wynosiła 25,4 lat (95% CI 20–35). W piśmiennictwie dotyczącym osób starszych średnia latencji SSPE wahała się nawet od 14 do 22 lat [7], podczas gdy u dzieci i młodzieży od 7 do 9 lat [8].

W przedstawionej pracy wiek zachorowania na SSPE wynosił od 9 do 27 lat (średnio $15,1 \pm 4,1$ lat), a okres latencji choroby wynosił od 2 do 25 lat (średnio $9,5 \pm 5,1$ lat). Tak więc cechy epidemiologiczne omawianej grupy nie odbiegają od spotykanych w piśmiennictwie.

Wraz z czasem trwania choroby i przejściem do następnej fazy obserwowano u naszych chorych pogorszenie czynności podstawowej oraz ustępowanie wyładowań radermeckerowskich. Istnieje więc pewna zależność między fazą choroby a obrazem EEG przejawiająca się głównie w ewolucji czynności podstawowej i ustępowaniu wyładowań periodycznych. Podobne wyniki badań uzyskali m.in. Yoshikawa w 1990 r. [9] oraz Oya i wsp. w 1974 r. [10]. Zbliżone zmiany czynności podstawowej obserwowali także inni autorzy [11, 12]. W fazie III wyładowania typu Radermeckera występowały u większości naszych chorych, ale rzadziej niż w fazie II, a w fazie IV ustępowały całkowicie.

Typowe uogólnione, synchroniczne wyładowania typu Radermeckera występowały u 25 badanych chorych (80,5%). Nasze obserwacje są zbliżone do doniesień Sobczyk i wsp. [13], Horyd i wsp. [11], Oya i wsp. [10] oraz Radermeckera i Posera [14], którzy stwierdzili występowanie wyładowań tego typu u 70% pacjentów w fazie II. Podobne wyniki badań uzyskali liczni autorzy: Rabending i wsp. w 1976 r. [15], Oya i wsp. w 1974 r. [10], Ondo i wsp. w 2002 r. [16]. U chorych z analizowanej grupy pomiędzy charakterystycznymi wyładowaniami typu Radermeckera występowały zmiany zlokalizowane pod postacią fal wolnych oraz zmiany napadowe zlokalizowane i uogólnione pod postacią fal wolnych i ostrych. Zmiany zlokalizowane występowały najczęściej w okolicy ciemieniowo-potylicznej i skroniowej. Podobne wyniki badań opublikowali liczni autorzy, którzy oprócz typowych zmian typu Radermeckera stwierdzili nietypowe zmiany polegające na obecności wyładowań zlokalizowanych i zlateralizowanych [17, 18], które występowały w okolicach czołowych, co jest zgodne z naszym materiałem. Radermecker i Poser w 1960 r. [14] opisywali zmiany zlokalizowane we wszystkich fazach choroby.

Zaburzenia czynności bioelektrycznej w SSPE są wypadkową uszkodzenia struktur korowo-podkorowych w wyniku procesów zapalnych, demienilizacyjnych i glejozy, które współistnieją w przebiegu tej choroby

niejednocześnie i w różnych okolicach mózgu. Dochodzi do tego prawdopodobnie zaburzenia biochemiczne oraz zaburzenia immunologiczne (np. wzmożona odpowiedź komórkowa).

Zmiany strukturalne tkanek mózgu, widoczne najlepiej w badaniu MRI, pozwalają śledzić dynamikę i rozległość procesu w miarę postępu choroby. W naszym materiale u wszystkich chorych na SSPE w fazie II pojawiły się charakterystyczne hiperintensywne zmiany zapalne w obrazach MRI w czasie T2-zależnym obejmujące istotę białą w okolicy rogów tylnych komór bocznych i ciągnące się pasmowato w kierunku biegunów potylicznych. Prawie u wszystkich chorych w obrazie MRI zajęta była okolica ciemieniowo-potyliczna, a u 10% chorych w fazie II także okołokomorowa istota biała okolic czołowo-skroniowo-ciemieniowo-potylicznych.

W dostępnej literaturze pojawiły się liczne publikacje, w których autorzy donoszą o występowaniu zmian zapalnych okołokomorowych w obrazie MRI w okolicy ciemieniowo-potylicznej w początkowych fazach choroby [19, 20, 21]. Podczas dwuletniej obserwacji zauważono w badaniu MRI rozszerzanie się zmian o hiperintensywnym charakterze w czasie T2 w kierunku kory potylicznej, czołowej i skroniowej, z biegiem czasu zajęte były w całości obie półkule mózgu. Wraz z pogarszaniem się stanu klinicznego chorych na SSPE zaobserwowano rozlane ogniska hiperintensywne w czasie T2, które występowały u 80% chorych, a w fazie IV dominował na ogół uogólniony zanik z zajęciem pnia mózgu. Podobny obraz dynamiki w neuroobrazowaniu opisują liczni autorzy [22, 23].

Anlar i wsp. [22] w 1996 r. przebadali 26 pacjentów z SSPE i stwierdzili, że istnieje pewna korelacja pomiędzy występowaniem zmian podkorowych, korowych i w pniu mózgu z objawami klinicznymi, natomiast zmiany okołokomorowe istoty białej nie zawsze były zgodne ze stanem klinicznym.

Brismar i wsp. [23] w 1996 r. przebadali 42 chorych na SSPE, u których stwierdzili, że korelacja między stanem klinicznym a zmianami w obrazie MRI jest słaba. Spośród 20 przebadanych pacjentów w zaawansowanej fazie choroby obraz MRI był prawidłowy u 6 chorych. W przedstawianej obecnie pracy, wszyscy chorzy na SSPE w fazie II choroby, wykazywali w badaniach MRI zmiany hiperintensywne w czasie T2, w okolicy ciemieniowo-potylicznej.

W piśmiennictwie opisywano przypadki chorych na SSPE, u których objawy choroby utrzymywały się przez 2 lata, a obraz MRI był prawidłowy [19], natomiast w badaniu SPECT wykonanym w tym samym czasie stwierdzono zmiany polegające na obniżonym przepływie krwi w okolicy ciemieniowo-potylicznej na pół roku wcześniej, niż zauważenie pojawienia się zmian w wykonanym powtórnie badaniu MRI. Podobne wyniki w badaniu SPECT uzyskał Yagi i wsp. w 1993 r. [24], którzy podczas trwania choroby nie stwierdzili zmian w badaniu MRI, natomiast w badaniu SPECT wykazali

obniżony przepływ krwi w okolicy ciemieniowo-potylicznej i mózdzku.

Wydaje się, że niekiedy brak zgodności pomiędzy stanem klinicznym a badaniem MRI może polegać na tym, że przez pewien czas proces chorobowy może rozwijać się na poziomie metabolicznym komórki i nie wywołuje jeszcze zmian w badaniach neuroobrazujących.

Gary i wsp. w 1986 r. stwierdzili, że nie ma korelacji pomiędzy stanem klinicznym a stopniem nasilenia się zmian, na podstawie przebadanych 6 chorych na SSPE [25]. Dietrich i wsp. [26] przeprowadzili korelację objawów klinicznych z obrazem MRI, uzyskując współczynnik korelacji $-0,512$ ($n = 6$). Autorzy ci wykazali także, że w innych chorobach o charakterze demienilizacyjnym, przebiegających z zajęciem istoty białej współczynnik korelacji był mniejszy.

Spośród badanych dwukrotnie 21 pacjentów z SSPE, u 6 chorych obserwowano przebieg reemitujący. U większości tych chorych podczas remisji stanu klinicznego obraz MRI mózgu na ogół nie ulegał zmianie w przeciwieństwie do pacjentów o przebiegu przewlekłe postępującym, gdzie u wszystkich chorych wystąpiła progresja zmian w obrazie MRI. Czynność podstawowa również nie ulegała zmianie, w przeciwieństwie do przebiegów przewlekłe postępujących, gdzie na ogół pogarszała się. Podobne obserwacje jak w naszym materiale przeprowadzili Furby i wsp. w 1990 r. [27]. Inni autorzy również opisali wyniki zbliżone do naszych [28].

W literaturze są dość liczne publikacje dotyczące remisji chorych na SSPE, choć wyniki badań są dosyć rozbieżne. Wyższy wskaźnik remisji obserwowano u osób dorosłych niż u dzieci [7].

Wydaje się, że chociaż bardzo pracochłonna próba powiązania lokalizacyjnego zmian elektrofizjologicznych i MRI oraz zespołu klinicznego w SSPE (szczególnie we wczesnych fazach choroby) nie dała spodziewanych korelacji w pełnym zakresie, to uzyskane wyniki mogą być pewnym przybliżeniem dla zrozumienia wzajemnych uwarunkowań badanych parametrów w przebiegu bardzo złożonego etiopatogenetycznie procesu zapalno-zwyrodnieniowego, jakim jest podostre stwardniające zapalenie mózgu.

WNIOSKI

Porównanie wyników badania EEG, MRI i stanu klinicznego wykazało:

1. Zaburzenia funkcji ruchowych nie korelowały wyraźnie z określoną lokalizacją uszkodzenia mózgu w MRI, chociaż przy zmianach neuroobrazowych w okolicach ciemieniowo-potylicznych u 50% badanych występowały różnie nasilone objawy piramidowo-pozapiramidowe.
2. Największą zgodność lokalizacyjną ze zmianami neuroobrazowymi wykazuje upośledzenie funkcji wzrokowo-przestrzennych (zaburzenia gnozy wzrokowej korelowały z zajęciem w MRI płata potylicznego.

3. Zgodność lokalizacji zmian zapalno-zwyrodnieniowych w MRI ze zmianami zlokalizowanymi w badaniu EEG występuje u 50% badanych.
4. Z dwuletniej obserwacji wynika, że postęp choroby przejawia się przede wszystkim narastającym deficytem funkcji ruchowych i funkcji poznawczych, czemu towarzyszy pogorszenie czynności podstawowej w EEG i nasilenie się zmian w badaniu MRI, najczęściej o typowej lokalizacji.
5. W przebiegu reemitującym na ogół nie obserwowano nasilenia się zmian w badaniu MRI, a czynność podstawowa zapisu EEG nie ulegała zmianie.

PIŚMIENNICTWO

1. Bouteille M, Fontaine C, Vedrenue C, deLarue J. Sur un cas d'encephalitesubaique a inclusion. Etude anatomo-clinique et ultrastructurale. *Rev Neurologique* 1965; 113: 454–8.
2. Conolly JH, i wsp. Measles virus antibody and antigen in subacute sclerosing panencephalitis. *Lancet* 1967; 1: 542.
3. Jabbour JT, Duenas DA, Modlin J. SSPE: Clinical staging, course, and frequency. *Arch Neurol* 1975; 32: 493–4.
4. Kulczycki J, Kryst-Wydzwigowska T, Sobczyk W, Piłkowska E, Bochyńska A. Obrazy MRI w różnych fazach podostrego stwardniającego zapalenia mózgu. *Neurol Neurochir Pol* 1994; supl 1.
5. Senol U, Haspolat S, Cevikol C, Saatci I. Subacute sclerosing panencephalitis: brain stem involvement in a peculiar pattern. *Neuroradiology* 2000; 42 (12): 913–6.
6. Callebaut DP, Cras P, Martin JJ. Prolonged and atypical course in some cases of subacute sclerosing panencephalitis. *Acta Neurol Belg* 1997; 97 (1): 39–44.
7. Singer C, Lang AE, Suchowersky O. Adult – onset subacute sclerosing panencephalitis: case reports and review of the literature. *Mov Disord* 1997; 12 (3): 342–53.
8. Asher DM. Slow viral infections of the human nervous system subacute sclerosing panencephalitis. W: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, red. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: WB Saunders; 1984: 934–6.
9. Yoshikawa H, Takansashi A, Fukushima N, Sakuragawa N, Arima M. Paradoxical alpha waves seen in the course of subacute sclerosing panencephalitis. *No To Hattatsu* 1990; 22 (5): 445–50.
10. Oya T, Martinez AJ, Jabbour JT, Lemmi H, Duenas DA. Subacute sclerosing panencephalitis. Correlation of clinical, neurophysiologic and neuropathologic findings. *Neurology* 1974; 24 (3): 211–8.
1. Horyd W, Sobczyk W. Zależności kliniczno-elektroencefalograficzne przebiegłe w SSPE. *Neurol Neurochir Pol* 1981; 2: 133–42.
12. Markand ON, Panshi JG. The electroencephalogram in subacute sclerosing panencephalitis. *Arch Neurol* 1975; 32 (11): 719–26.
13. Sobczyk W, Horyd W. Clinical and eeg correlations in the course of SSPE. *Neuropediatrics* 1988; 14 (7): 38.
14. Radermecker FJ, Poser CM. The significance of repetitive paroxysmal electroencephalographic patterns. *World Neurol* 1960; 1 (5): 422–3.
15. Rabending G, Jahring K, Schmidtsdorf R, Adam W. The EEG in subacute sclerosing panencephalitis SSPE. *Psychiatr Neurol Med Psychol Leipz* 1976; 28 (12): 705–12.
16. Ondo WG, Verma A. Physiological assessment of paroxysmal dystonia secondary to subacute sclerosing panencephalitis. *Mov Disord* 2002; 17 (1): 154–7.

17. Cobb W, Hill D. Electroencephalogram in subacute progressive encephalitis. *Brain* 1950; 73: 392–404.
18. Radermecker FJ. La panencephalite sclerosante subaigue (LESS de van Begaert). Historique de nos connaissances et perspectives. *Rev EEG Neurophysiol* 1971; 1 (1): 35.
19. Kunika N, Yasaki S, Oshima J, Ino M, Saito N. Serial changes of MRI and spect findings in case of adult – onset SSPE. *Rinsho Shinkeigaku* 1995; 35 (11): 1214–20.
20. 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 (1): 25–9.
21. Lum GB, Williams JP, Dyken PR, Machen BC, Dotson PM, Harpen MD, McLeod N. Magnetic resonance and CT imaging correlated with clinical status in SSPE. *Pediatr Neurol* 1986; 2 (2): 75–9.
22. Anlar B, Saatci I, Kose G, Yalaz K. MRI findings in subacute sclerosing panencephalitis. *Neurology* 1996; 47 (5): 1278–83.
23. Brismar J, Gascon GG, von Steyern KV, Bohlega S. Subacute sclerosing panencephalitis: evaluation with CT and MR. *AJNR* 1996; 17 (4): 761–72.
24. Yagi S, Miura Y, Mizuta S, Wakunami A, Kataoka N, Morita T. Chronological spect studies of a patients with SSPE. *Brain Dew* 1993; 15 (2): 141–5.
25. Gary B, Lum MD, Powell J, Williams, MD, Paul R. Magnetic resonans and CT imaging correlated with clinical status in SSPE. *Pediatr Neurol* 1986; 2: 75–9.
26. Dietrich RB, Vining EP, Taira RK, Hall TR, Phillipart M. Myelin disorders of childhood: Correlation of MR findings and severity of neurological impairment. *J Comput Assist Tomogr* 1990; 14 (5): 693–8.
27. Furby A, Valee L, Rousseaux M, Nuyts JP, Destee A. Remissions prolongees dans la panencephalite sclerosante subaigue: 2 cas. *Rev Neurol Paris* 1990; 146 (3): 191–5.
28. Santoshkumar B, Radhakrishnan K. Substantial spontaneous long-term remission in subacute sclerosing panencephalitis (SSPE). *J Neurol Sci* 1998; 154 (1): 83–8.

*Adres: Dr Anna Rudnicka, I Klinika Neurologii Instytutu Psychiatrii i Neurologii,
ul. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa, tel. (22) 4582548, fax: (22) 6426375, e-mail: kulczycki@ipin.edu.pl*