

Subakut Sklerozan Panensefalit Hastalarının Epidemiyolojik Özellikleri

Ahmet İrdem*, Sultan Ecer*, M. Nuri Özbek**, Ahmet Yaramış*, C. Devocioğlu*

ÖZET

Subakut sklerozan panensefalit (SSPE), kızamık sonrası latent bir dönemden sonra gelişen, oldukça nadir görülen santral sinir sisteminin yavaş viral enfeksiyonudur. Sıklığı kızamık enfeksiyonu geçirme sıklığı ile ilişkili olduğundan bu hastalığın epidemiyolojik özellikleri hastalığın gelişimini önlemede en önemli veriler olmaktadır.

Eylül 1998-Aralık 2002 tarihleri arasında kliniğimize başvuran 65 SSPE'li olgu epidemiyolojik yönden retrospektif olarak değerlendirildi.

Olguların 50'si erkek, 15'i kızdı. % 78.8'i ailenin ikinci ve sonraki çocuklarıydı. Ailelerde ortalama çocuk sayısı $5,30 \pm 2,63$ idi. Olguların % 60'ı şehir merkezi, % 40'i ise kırsal kesimde ikamet ediyordu. Tüm olguların ortalama yaşı $6,28 \pm 2,15$ yıl iken erkeklerde $6,15 \pm 2,20$ yıl ve kızlarda ise $6,73 \pm 1,98$ yıl idi. Hastaların % 67.7'sinde kızamık aşısının yapılmadığı, % 20'sinde yapıldığı tespit edilirken geri kalan %12.3'ünde yapılmış yapılmadığı saptanamadı. Hastaların % 92.3'ünde geçirilmiş kızamık enfeksiyonu öyküsü vardı. Bu olguların kızamık geçirme ortalama yaşları erkeklerde $20,32 \pm 11,41$ ay, kızlarda $27,26 \pm 25,28$ ay olarak bulundu. Erkek olguların kızlardan anlamlı derecede daha erken yaşta kızamık enfeksiyonu geçirdiği saptandı ($p < 0,05$). Kızamık enfeksiyonu ile SSPE arasındaki latent periyot süresi erkeklerde ortalama $4,31 \pm 2,02$ yıl, kızlarda ortalama $4,56 \pm 1,74$ yıl olarak bulundu. 1998-2000 yılları arasında tanı alan hastaların latent periyot süresi medyanı 4.5 yıl, 2001-2002 yılları arasındaki medyan ise 3.5 yıl bulundu ($p < 0,05$). SSPE'nin başlangıç yaşı erkeklerde ortalama $6,03 \pm 2,17$ yıl, kızlarda ortalama $6,66 \pm 1,97$ yıl olarak saptandı.

Kalabalık aile ortamında yaşam ve kızamık aşısının zamanında yapılmaması kızamık hastalığının ortaya çıkma riskini yükseltmektedir. Buna bağlı olarak, SSPE'li olgularda artış gözlenmektedir. Bu nedenle, SSPE'yi önlemenin en etkili yolu kızamık aşısının düzenli ve zamanında yapılmasıdır.

Anahtar kelimeler: Kızamık, İmmünizasyon, Subakut Sklerozan Panensefalit

The Epidemiology of Subacute Sclerosan Panencephalitis in Children

SUMMARY

Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) is a slowly progressing viral infection of central nervous system and rarely occur after a latent period following measles. Because the incidence of both diseases are in relation, the epidemiological properties of measles are the most important in preventing development of SSPE.

A total of 65 children with SSPE who admitted to our clinic between September 1998 and December 2002 were retrospectively evaluated.

Fifty patients were male and 15 were female. Of these patients, 78.8% were the second or later children in their family. The mean number of children per family was 5.3 ± 2.63 . Sixty percent of the patients were living in urban while 40% were living in a rural area. The mean age was 6.28 ± 2.15 years for total patients; it was 6.15 ± 2.2 years for male and 6.73 ± 1.98 years for female. The measles vaccine had been performed in 67.7% of patients and had not in 20%, while it was unknown in the remaining 12.3% of the patients. The mean age of the patients at the time of measles infection was 20.32 ± 11.41 months for boys, 27.26 ± 25.28 months for female ($p < 0.05$). There was statistically significant difference ($p < 0.05$) in male group to be infected by measles in early period of life when compared with female group. The mean latent period between measles and SSPE was 4.31 ± 2.02 years for male, 4.56 ± 1.74 years for female. The median latent period in patients admitted to our clinic between the year 1998 and 2002 was 4.5 years, while it was 3.5 years for patients between the year 2001 and 2002 ($p < 0.05$). The initial time of SSPE was 6.03 ± 2.17 years for male and 6.66 ± 1.97 years for female.

Crowded family life and not to perform vaccination timely for measles increase the incidence of measles as well as SSPE. Therefore, the most effective way to prevent SSPE is vaccination for measles regularly and timely.

Key Words: Measles, Immunization, Subacute Sclerosing Panencephalitis

*Dicle Üniv. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hast. AD.

** S.S.K. Bölge Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hast. Kliniği

GİRİŞ

Subakut sklerozan panensefalit (SSPE), hipermutant M-protein defektli kızamık virüsüne bağlı gelişen bir yavaş virüs enfeksiyonudur (1). SSPE, dünyada yaygın olarak görülmesine rağmen ABD’de seyrek görülür. 1960 ve 1970 yılları arasında ABD’de 1/1.000.000 olan görülme sıklığı (2), etkili kızamık aşılama programları ile daha da azaltılmıştır. Hindistan’da görülme sıklığı 21/1.000.000 (3) iken Ortadoğu’da 2.4/1 milyon (4,5) bulunmuştur. Ülkemizde ise bu oran 1975-1987 arasındaki dönemde 0,827/1.000.000 iken, aşılamanın artması sonucu 1997-1999 arasında 0,461/1.000.000’a düşmüştür. Ülkemizde 1985 yılında 5 yaş altı tüm çocukların aşılmasını içeren kitle aşılama kampanyasından 8-9 yıl sonra SSPE olgu sayısında belirgin azalma saptandı. Bu kampanyadan sonra aşılama oranı %30’dan %67’ye çıkmıştır (6,7).

SSPE’nin erkek/kız görülme oranı 3/1’dir (6,8). Hastalık daha çok kırsal kesimde görülür. Bu olguların %80’inde 4 yaşından önce, %50’sinde ise 2 yaşından önce geçirilmiş kızamık enfeksiyonu öyküsü vardır (9). SSPE’li hastalarda 6-8 yıllık latent periyot sonrası ilerleyici nörolojik bozukluklar ortaya çıkar. Bir yaşın altında geçirilmiş kızamık enfeksiyonu, beş yaşında kızamık geçiren olgulara göre SSPE riskini 16 kat arttırmaktadır. İnkübasyon periyodu, on yıldan az olmasına rağmen, SSPE genelde çocukluk çağı hastalığıdır (10-13). Tüm bu faktörler daha erken kızamık enfeksiyonu riskine neden olarak yorumlanabilir ve bu SSPE için ana risk faktörü olabilir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’nın Enfeksiyon Ünitesinde Eylül 1998 ile Aralık 2002 tarihleri arasında SSPE tanısıyla izlenen 65 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, ebeveyn akrabalığı, ailenin kaçınıcı çocuğu olduğu, ikamet yeri, aşılama ve kızamık geçirme öyküsü, kızamık geçirdiği yaş (KGY), kızamık geçirdiği mevsim, travma öyküsü, kızamık ile SSPE arasındaki latent periyot (LP)

ve SSPE başlangıç yaşı değerlendirildi.

Çocuk nörolojisi polikliniğinden takip edilen Epilepsi veya Mental Motor Retardasyonlu (MMR) 56 hasta kontrol grubu olarak seçildi. İstatistiksel analiz için Ki-Kare, Student-t testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR

Hastaların 50’si (%76.9) erkek, 15’i (%23.1) kız olarak saptandı (Tablo 1).

Tablo 1 : Hastaların cinsiyete ve yaşa göre dağılımları

Cinsiyet	n	Yaş ort. (yıl)	Medyan	%
Erkek	50	6.15±2.20	6.0	76.9
Kız	15	6.73±1.98	7.0	23.1
Toplam	65	6.28±2.15	6.0	100

Erkek/kız oranı 3.33 olarak bulundu. Hastaların epidemiyolojik verileri Tablo 2’de görülmektedir.

Tablo 2 : SSPE hastalarının epidemiyolojik verileri

	Tüm olgular (n= 65)	1998-2000 (n=22)	2001-2002 (n=43)
Erkek / kız	3.33		
Başlangıç yaşı (yıl)			
Ortalama	6.18 ±2.12	6.66±2.43*	5.93 ±1.93*
Medyan	6.0	6.0	6.0
Aralık	2.70-12.50	2.7-12.5	3.0-10.0
Kızamık yaşı (ay)			
Ortalama	22.03±15.99	20.45±8.92*	22.80±18.55*
Medyan	18.0	18.0	18.0
Aralık	6 - 108	7-36	6-108
Latent Periyot (yıl)			
Kızamık-SSPE			
Ortalama	4.37 ±1.94	5.07±2.36**	4.03 ± 1.62**
Medyan	4.0	4.5	3.5
<12 ay kızamık anamnezi (%)	41.0	27.3	49.0

* p>0.05, ** p<0.05

Olguların 11’i (%21.2) birinci, 8’i (%15.4) ikinci, 8’i (%15.4) üçüncü, 4’ü (%7.7) dördüncü, 9’u (%7.3) beşinci ve diğerleri ise ailenin sonraki çocuklarıydı. Olguların % 78.8’i ikinci ve sonraki çocuklardı. Hastaların 39’u (%60) Diyarbakır, 9’u (%13.8) Mardin, 6’sı (%9.2) Şanlıurfa, 4’ü (%6.2) Batman ve geriye kalan 7 (%10.7) kişi ise diğer illerde ikamet ediyordu.



Hastaların kızamık geçirme yaşları erkeklerde ortalama 20.32 ± 11.41 ay (6 ay-5 yaş); kızlarda ortalama 27.26 ± 25.28 ay (7 ay-9 yaş) olarak bulundu. Erkeklerin kızlardan daha erken yaşta kızamık geçirdiği gözlemlendi ($p < 0.05$).

Hastaların kontrol grubu ile karşılaştırılması Tablo 3'te görülmektedir.

Tablo 3: Hastaların kontrol grubu ile karşılaştırılması

	Hasta grubu	Kontrol grubu
Kızamık anamnez pozitifliği*	%92.3	%30.4
Önceden aşı yapılma oranı*	%20	%55.4
Baba yaşı ortalama (yıl)**	35.84 ± 8.08	38.58 ± 8.56
Anne yaşı ortalama (yıl)**	35.52 ± 6.93	33.44 ± 7.73
Baba eğitim		
Yok	%30.8	%21.4
İlkokul mezunu	%58.5	%48.2
Ortaöğretim mezunu	%11	%19.2
Yüksekokul mezunu	-	%11
Anne eğitim		
Yok	%89	%64.3
İlkokul mezunu	%11	%26.8
Ortaöğretim mezunu	-	%7.1
Yüksekokul mezunu	-	%1.8
İkamet yeri		
Köy**	%39	%32
Kent**	%61	%68
Çocuk sayısı**	5.30 ± 2.63	4.60 ± 2.40
Baba mesleği		
İşsiz	%11.9	%21.4
Memur	%5.1	%27
Çiftçi	%23.7	%12.5
Serbest	%39	%25
İşçi	%20.3	%14.3

* $p < 0.05$ anlamlı ** $p > 0.05$ anlamlı değil

Hastaların 17'si (%26.2) kış, 13'ü (%20) ilkbahar, yedisi (%10.8) sonbahar ve geriye kalan yedisi (%10.8) ise yaz mevsiminde kızamık enfeksiyonu geçirmişti. 21 hastanın ise hangi mevsimde kızamık enfeksiyonu geçirdiği hakkında bilgi alınamadı.

Hastaların 14 (%21.5)'ünde semptomları başlatan travma öyküsü vardı, bu 14 hastanın birinde ise köpek ısırması ve kuduz aşısı öyküsü vardı.

Hastaların kızamık geçirme yaşı (KGY) ile latent periyot (LP) arasındaki ilişki tablo 4'te, kızamık latent periyot ve SSPE başlangıç yaşının cinsiyete göre dağılımı tablo 5'te görülmektedir.

Tablo 4: Kızamık geçirme yaşı (KGY) ile latent periyot (LP) arasındaki ilişki

KGY (ay)	n	LP (yıl)	Mediyan yaş (yıl)	p
> 12 ay	34	4.47 ± 1.89	4.5	
< 12 ay	27	4.24 ± 2.03	3.5	>0.05
Toplam	61	4.37 ± 1.94	4.0	

Tablo 5 : Hastaların kızamık, latent periyot ve SSPE başlangıç yaşının cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	KGY(ay)	LP(yıl)	SSPE.B.Y.(yıl)
Erkek	20.32 ± 11.43	4.31 ± 2.02	6.03 ± 2.17
Kız	27.26 ± 25.28	4.56 ± 1.74	6.66 ± 1.97
Toplam	22.03 ± 15.99	4.37 ± 1.94	6.18 ± 2.12

TARTIŞMA

Subakut sklerozan panensefalit (SSPE), nadir rastlanan, santral sinir sisteminin yavaş seyirli viral enfeksiyonudur (14). SSPE, fatal seyreden ve etkin tedavisi olmayan bir viral ensefalit olmasına rağmen nadiren spontan remisyona da uğurlu (15). SSPE, erkeklerde genellikle yaklaşık 3 kat daha sık görülür (6,8). Bu çalışmamızda da benzer oranlar bulundu.

Hastalığın dağılımı ülkemizde coğrafik bölgelere özgü değişiklik göstermemektedir. ABD'de yapılan çalışmalarda görülme sıklığı ırklara göre değişiklik göstermiştir (16). Zilber ve ark. (12) SSPE ile erken kızamık enfeksiyonu, evin fazla kalabalık olması, yüksek doğum sayısı, ebeveynlerin eğitimsizliği ve kırsal alanda doğum gibi faktörler arasında belirgin pozitif korelasyon bulmuştur. Benzer şekilde Yalaz ve ark. (6) kontrol grubuna göre kırsal kesimin daha fazla etkilendiğini bildirmiştir. Çalışmamızdaki olguların %60'ı şehirden, %40'ı ise köyden gelmişti. Kontrol grubunda ise bu oran sırasıyla %68 ile %32 bulundu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). Yalaz ve ark.'nın sonuçlarından farklı olan bu bulgumuzun nedeni, bölgemizde kırsal kesimden kente göç ile ve/veya şehir yaşamının köydeki gibi kalabalık ve sağlıksız olması olabilir.

Kalabalık ortamlarda yetişen çocuklarda ve ailenin ikinci, üçüncü ve sonraki çocuklarında görülmesi sıklığı (10-13). Olgularımızın yaklaşık beşte dördü, ailelerinin ikinci ve/veya

sonraki çocuklarıydı. Aaby ve ark. bu özelliklerin (cinsiyet ve kızamığa yakalanma yaşı) risk faktörü olarak yoğun kızamığa maruz kalmanın göstergesi olduğunu belirtmiştir (17). Her ne kadar diğer çalışmalarda kalabalık aile ve düşük sosyoekonomik düzey SSPE hastalarında daha belirgin saptansa da bizim çalışmamızda anne ve baba yaşı, çocuk sayısı yönünden hastalarla kontrol grubu karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Erken yaşta kızamık geçirme, SSPE için risk faktörü olmaya devam etmektedir. SSPE hastalarının %50'si 2 yaşından önce, %75'i ise 4 yaşından önce kızamık enfeksiyonunu geçirmektedir (18). Çalışmamızda, literatür ile uyumlu olarak olguların %58.3'ünde 2 yaşın altında geçirilmiş kızamık öyküsü vardı.

Aşılanan nüfusta küçük kızamık epidemileri 4-5 yılda bir oluşur; bu durum immünize olmayan şüpheli bireylerden dolayı olabilir (19). Bu şüpheli grup daha yaşlı bireyleri ve genç infantları içerir, çünkü aşıli annelerin doğan bebekleri erken yaşta maternal antikorları kaybeder. Bu nedenle, bimodal yaş dağılımı gözlenir (19). Yalaz ve ark.'nın (6) çalışmasında %97 oranında pozitif kızamık geçirme öyküsü bildirilmiştir. Çalışmamızda da benzer şekilde (%92.3) güvenilir geçirilmiş kızamık enfeksiyonu öyküsü vardı. Kontrol grubunda ise doğal kızamık enfeksiyonu geçirme oranı %30.4 bulundu. SSPE'li hastalarda doğal kızamık enfeksiyonu geçirme yüzdesi belirgin yüksekti. Bazı yazarlar aşılama ile görülen kızamığın semptomları ağırlaştırdığını iddia etmektedir (20,21). Anlar ve ark. ise aşılamanın SSPE'de latent periyot ve hastalık yaşını etkilemediğini bildirmişlerdir (19). Çalışmamızda, SSPE'li olguların kızamık aşılama oranı belirgin olarak daha azdı.

Erken yaşta geçirilen kızamık, SSPE için daha yüksek risk taşıdığından, gelecekte kızamık sıklığı ile uyumsuz olarak SSPE olgularında artış görülebilir. İki doz aşı daha fazla ve daha uzun süre immüniteyi sağlar. Böyle bir aşılama programı genel popülasyonda kızamık geçişini azaltabilir ve infantların kızamığa maruz kalmasını sınırlayabilir. Genç annelerden doğan ve kızamığa maruz kalma riski yüksek olan infantlarda erken ve 15. ayda olmak üzere 2 kez aşılama daha faydalı

olabilir. Bu şekilde kızamık ve SSPE sıklığında belirgin azalma sağlanabilir (19).

Doğal kızamık enfeksiyonundan sonra geçirilen asemptomatik periyodu takiben hastalık tipik olarak başlar. Amerikan Pediatri Akademisi 1988 yılında latent periyodu ortalama 10 yıl olarak rapor ederken (18), sonradan yapılan çalışmalarda ise latent periyodun 6-8 yıl olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda latent periyod süresi 5.9-9 yıl bulunmuştur (8,19). Bizim çalışmamızda ise latent period yaklaşık 4.5 yıl olarak bulunmuştur.

Bir yaşın altında geçirilmiş kızamık, beş yaşındakine göre 16 kat daha tehlikelidir (22). Erken yaşlarda geçirilen kızamık söz konusu ise SSPE duyarlılığı artar (21). Çalışmamızda, 2 yaşından önce kızamık geçiren hastalarda semptomların başlangıç yaşı daha erken idi. Ancak, bu çalışmada literatürdeki diğer çalışmalar gibi kızamık ile nörolojik semptomlar arasındaki latent periyod ile kızamık başlama yaşı arasında korelasyon yoktu (6)

Hastaların yakınmalarının başlama zamanı ile başvuru zamanı arasında geçen süre çalışmamızda 7 hafta iken Aydın ve ark.'nın çalışmasında bu süre yaklaşık 11 hafta olarak rapor edilmiştir (23). Bu da olgularımızın hastaneye daha erken başvurduklarını göstermektedir.

ABD'de ulusal SSPE kayıtlarında hastaların %85'ten fazlasında SSPE başlangıç yaşının 5-15 yaş arası olduğu bildirilmiştir (16). 1980'den önce rapor edilen SSPE'li hastalarda başlangıç yaşı 10 iken 1980-1984 yılları arasında 14 yaş olarak saptanmıştır (8). Ülkemizdeki çalışmalarda SSPE başlangıç yaşı 9-13 yıl arasında bildirilmiştir (6,8,19). Bizim çalışmamızda, bu süre yurt dışı ve yurt içi çalışmalardan daha düşük bulundu. SSPE'nin başlangıç yaşının düşmesi daha erken tanı ile açıklanamaz, çünkü SSPE tanısı yıllar içinde değişmez; haftalar, aylar içinde ilerleme gösterir. Bunun yerine olgularımızda kızamığın daha erken yaşlarda geçirilmesi ve latent periyot süresinin kılmasına bağlı olabilir.

Sonuç olarak; bu hastalık gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir sorundur. Etkili kızamık aşılması, hem kızamık sıklığını azaltır hem de SSPE'nin



önlenmesinde de önemli katkı sağlar. Kısacası, günümüzde SSPE'yi önlemenin en etkili yolu kızamık aşılmasının düzenli yapılmasıdır.

KAYNAKLAR

1. Cattaneo R, Schmid A, Eschle D, Baczko K, et al. Biased hypermutation and other genetic changes in defective measles viruses in human brain infections. *Cell* 1988;55:255-65.

2. Jabbour JT, Duenas DA, Sever JL, et al. Epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis (SSPE): report of the SSPE registry. *JAMA* 1972;220:959-62.

3. Saha V, John TJ, Mukundan P, et al. High incidence of subacute sclerosing panencephalitis in South India. *Epidemiol Infect* 1990;104:151-6.

4. Radhakrishnan K, Thacker AK, Maloo JC, et al. Descriptive epidemiology of some rare neurological diseases in Benghazi, Libya. *Neuroepidemiology*. 1988;7:159-64.

5. Yaqub BA. Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE): Early diagnosis, prognostic factors and natural history. *J Neurol Sci*. 1996; 139:227-34.

6. Yalaz K, Anlar B, Renda Y, et al. Subacute sclerosing panencephalitis in Turkey: Epidemiological features. *J Trop. Pediatr* 1988; 34: 301-305.

7. Tunçbilek E. The vaccination situation of children between 0-5 years of age after the accelerated vaccination campaign and the comparison with pre- campaign results. *Turkish J Pop Stud* 1986;8:5-36.

8. Ozturk A, Gurses C, Baykan B, et al. Subacute sclerosing panencephalitis: clinical and magnetic resonance imaging evaluation of 36 patients. *J Child Neurol*. 2002;17:25-9.

9. Callebaut DP, Cras P, Martin JJ. Prolonged and atypical course in some cases of subacute sclerosing panencephalitis. *Acta Neurol Belg*. 1997; 97:39-44.

10. Halsey NA, Modlin JF, Jabbour JT, et al. Risk factors in subacute sclerosing panencephalitis: a case-control study. *Am J Epidemiol*. 1980; 111:415-24.

11. Miller C, Farrington CP, Harbert K. The epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis in England and Wales 1970-

1989. *Int J Epidemiol*. 1992;21: 998-1006.

12. Zilber N, Kahana E. Environmental risk factors for subacute sclerosing panencephalitis (SSPE). *Acta Neurol Scand* 1998; 98:49-54.

13. Modlin J, Halsey H, Eddins D. Epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis, *Journal of Pediatrics* 1979;94:231.

14. Tomoda A, Shiraishi S, Hosoya M, et al. Combined treatment with interferon-alpha and ribavirin for subacute sclerosing panencephalitis. *Pediatr Neurol*. 2001;24:54-9.

15. Singer C, Lang AE, Suchowersky O. Adult-onset subacute sclerosing panencephalitis: case reports and review of the literature. *Mov Disord*. 1997;12:342-53.

16. Dyken PR, Cunningham SC, Ward LC. Changing character of subacute sclerosing panencephalitis in the United States. *Pediatr Neurol* 1989; 5: 339-341.

17. Aaby P, Bukh J, Lisse IM, Smits AJ. Risk factors in subacute sclerosing panencephalitis: age- and sex-dependent host reactions or intensive exposure? *Rev Infect Dis*. 1984; 6:239-50.

18. American Academy of Pediatrics. Measles: report of the committee on infectious diseases, Elk Grove Village, IL. 1988: 277-89.

19. Anlar B, Kose G, Gurer Y, Altunbasak S, et al. Changing epidemiological features of subacute sclerosing panencephalitis. *Infection*. 2001;29:192-5.

20. Zilber N, Rannon LD, Alter M, et al. Measles, measles vaccination, and risk of subacute sclerosing panencephalitis (SSPE). *Neurology*. 1983;33:1558-1564.

21. Scully RE, Mark EJ, McNeely WF, et al: Weekly clinicopathological exercises case 15. *N Engl J Med* 1998; 338:1448-1456.

22. Garg RK. Subacute sclerosing panencephalitis. *Postgrad Med J* 2002, 78: 63-70.

23. Aydın ÖF, Şenbil N, Kara M, et al. Subakut sklerosan panensefalit: Dört yıl içinde tanı alan 63 vakanın epidemiyolojik ve klinik Özellikleri, IV.Ulusal Çocuk Nörolojisi Kongresi. Poster Özetleri; P16.

