

Podostre stwardniające zapalenie mózgu

Wanda Sobczyk

Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

STRESZCZENIE

Podostre stwardniające zapalenie mózgu (SSPE) to schorzenie zapalno-zwyrodnieniowe o postępującym przebiegu i nieuchronnie złym rokowaniu. Czynnikiem wywołującym jest mutant wirusa odry. Główny element ryzyka stanowi przebycie odry w pierwszych latach życia. Obraz kliniczny cechuje się regresją intelektualną, ruchami mimowolnymi (mio-klonie) oraz zespołami piramidowo-pozapiramidowymi. Poza tym podstawą rozpoznania jest stwierdzenie przeciwciał odrowych w płynie mózgowo-rdzeniowym, wysokim ich mianie w surowicy oraz charakterystycznym obrazie EEG (krzywa Radermeckera). W badaniu neuroobrazowym za pomocą rezonansu magnetycznego (MRI) widoczne są zmiany hiperintensywne w okolicy ciemieniowo-potylicznej. Próby leczenia polegają na stosowaniu leków immunomodulujących (np. interferon α domózgowo). Jediną drogą zapobiegania jest obowiązkowy, powszechny program szczepień przeciw odrze w populacji dzieci do 2. roku życia.

Słowa kluczowe: podostre stwardniające zapalenie mózgu, zapadalność, diagnostyka, leczenie

Wstęp

Podostre stwardniające zapalenie mózgu (SSPE, *subacute sclerosing panencephalitis*) jest rzadko występującą chorobą zapalno-zwyrodnieniową wywołaną przez mutantą wirusa odry. Głównym czynnikiem ryzyka jest przebycie odry we wczesnym dzieciństwie (1–3 rż.). Etiopatogeneza choroby wiąże się z brakiem eliminacji wirusa odry, który podlega mutacji, przebywając prawdopodob-

nie w sposób latentny w układzie chłonnym gospodarza, zwykle przez wiele lat.

Ta rzadka postać zapalenia mózgu ma długą historię. Patrząc retrospektywnie, już od lat 20. ubiegłego stulecia, pojawiały się opisy tej choroby [1–3], wyróżniające pod różnymi nazwami cechy neuropatologiczne tego specyficznego procesu zapalnego.

Zapadalność na SSPE w Polsce obniżyła się znacząco od czasu wprowadzenia obowiązkowych szczepień przeciw odrze: ze wskaźnika 1,1–1,6/10⁶ populacji w latach 1977–1983 do 1 przypadku w 2004 roku [4, 5]. Podobne obserwacje poczyniono w innych krajach rozwiniętych.

Diagnostyka SSPE opiera się głównie na stwierdzeniu wysokich mian przeciwciał odrowych w surowicy i ich obecności w płynie mózgowo-rdzeniowym, a także charakterystycznym obrazie elektroencefalogramu (EEG) oraz uzyskanym za pomocą rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) mózgu [6]. Próby leczenia sprowadzają się do zastosowania leków immunomodulujących. Najdłuższe remisje uzyskuje się dzięki podawaniu do komór mózgu interferonu α [7–9]. Choroba ma przebieg fazowy, postępujący, a rokowanie jest nieuchronnie złe.

Jediną drogą zapobiegania SSPE jest objęcie obowiązkowym, powszechnym programem szczepień przeciw odrze populacji dzieci w pierwszym okresie życia (do 2 lat).

Rys historyczny

Od ponad 80 lat zainteresowanie badaczy budziła rzadka postać zapalenia mózgu, w obrazie neuropatologicznym której łączyły się zmiany za-

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Wanda Sobczyk
 Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie
 ul. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa
 tel.: 0 22 45 82 576
 e-mail: neuro11@ipin.edu.pl
 Polski Przegląd Neurologiczny 2006, tom 2, 1, 1–6
 Wydawca: Wydawnictwo Via Medica
 Copyright © 2006 Via Medica

palne oraz zwyrodnieniowe i zanikowe. Ze względu na nieznaną początkowo etiologię używano rozmaitych określeń dla tego procesu, podkreślając jego cechy morfologiczne. U Schildera [1] występuje nazwa „stwardnienie rozlane” (*sclerosis diffusa*); u Dawsona [2] — „wtrętowe zapalenie mózgu” (*encephalitis inclusiva*), a Pette i Döring [10] używali terminu „guzkowate zapalenie mózgu” (*encephalitis nodularis*). Van Bogaert [3] ujednolicił analizę zmian kliniczno-morfologicznych wyodrębnionej grupy przypadków z zajęciem w dużym stopniu istoty białej, co dało początek nazwie „stwardniające zapalenie istoty białej mózgu” (LESS, *leukoencephalitis scleroticans subacuta*). Nazwa ta obowiązywała przez wiele lat. Dalsze badania doprowadziły jednak do stwierdzenia, że w tym procesie zapalnym zajęta jest nie tylko istota biała, ale i szara — stąd wprowadzona przez Greenfielda [11] nazwa „podostre stwardniające zapalenie mózgu” (SSPE, *panencephalitis scleroticans subacuta*) jest obecnie ogólnie używana.

Etiopatogeneza

W badaniach wielu autorów [12–14] w mózgach chorych na SSPE wykazano obecność antygenów odrowego i śródjądrowe wtręty nukleokapsydów odropodobnego wirusa. Ponadto w płynie mózgowo-rdzeniowym i w surowicy stwierdzono znaczącą miana przeciwciał odrowych (znacznie wyższe niż w odrowym zapaleniu mózgu). Po izolacji wirusa z mózgow chorych na SSPE [15] wykazano 60-procentowe podobieństwo genetyczne z wirusem odry (różna gęstość wirionów, różnice w zakresie struktury niektórych białek). Stało się więc jasne, że wirus SSPE jest mutantem wirusa odry. Jednak nadal nie ma jednoznacznego wyjaśnienia, jakie mechanizmy są odpowiedzialne za brak eliminacji wirusa odry po jej przebyciu u niektórych tylko dzieci, w następstwie czego dochodzi do rozwoju przetrwałej, bezobjawowej infekcji. Uważa się, że w tym okresie utajenia, trwającym od kilku do kilkunastu lat (zazwyczaj 8), zachodzi mutacja wirusa odry, i że znajduje się on prawdopodobnie w układzie chłonnym gospodarza. W wielu badaniach u dzieci chorujących na SSPE nie wykryto żadnego trwałego defektu w układzie immunologicznym. Sugerowano nadkażenie innym wirusem — taką rolę przypisywano wirusom Epsteina-Barra [16] i Papova [17]. Obserwacje te jednak nie potwierdziły się. We współczesnym piśmiennictwie można znaleźć doniesienia stwierdzające wysokie miana przeciwciał przeciwko wirusowi Borna, u dzieci z potwierdzonym SSPE o ostrym przebiegu [18].

Ta koincydencja jednak prawdopodobnie wskazuje na wpływ wirusa Borna na typ przebiegu, a nie na etiopatogenezę SSPE.

Można założyć, że przebycie odry obniża ogólną odporność, podobnie jak przebycie innych chorób wirusowych wieku dziecięcego, co nie daje jednak odpowiedzi na pytanie, dlaczego tylko u niektórych pacjentów nie następuje eliminacja wirusa odry. Pewną dysregulację immunologiczną obserwuje się w przebiegu SSPE, o czym może świadczyć nadmierna odpowiedź humoralna (wysokie miana przeciwciał odrowych) przy często obniżonej odpowiedzi komórkowej. Niedawne obserwacje o zwiększonej zapadalności na SSPE wśród dzieci, nosicieli HIV [19] nie budzą też zdziwienia przy ogólnym zaburzeniu odporności w populacji z HIV. Spośród czynników środowiskowych, które wpływają na większą częstość zachorowań na SSPE, wymienia się niższy status ekonomiczny i higieniczny, a także gorsze warunki życia rodzin z licznym potomstwem. Wydaje się, że znaczenie ma raczej większa możliwość zakażenia młodszych dzieci od chorującego starszego rodzeństwa w okresie przed powszechnym obowiązkiem szczepień przeciw odrze. Warunki takie występują również obecnie w krajach słabo rozwiniętych, gdzie problemy epidemiologiczne są trudne do rozwiązania.

Zatem mimo licznych badań przeprowadzonych w ostatnim ćwierćwieczu, kiedy SSPE stanowiło pewien problem epidemiologiczny w wielu krajach dysponujących dobrą bazą naukowo-badawczą, liczne pytania o szczegóły etiopatogenezy SSPE nie znalazły odpowiedzi. Obecnie zaś, gdy eliminacja, a nawet eradykacja odry ze środowiska stała się osiągalna, istnieje niewielka szansa na większe zainteresowanie tą problematyką.

Zmiany neuropatologiczne

Na początku choroby dominują zmiany zapalne pod postacią nacieków okołonaczyniowych, limfocytarno-plazmatycznych. Jednocześnie obserwuje się rozrost i proliferację astrogleju. Uszkodzenie tkanki nerwowej potęgują zmiany zwyrodnieniowe, astrocytoza włóknista, demielinizacja i martwica neuronów. Charakterystyczne są wtręty śródjądrowe, w których zidentyfikowano nukleokapsydy paramyksowirusa.

Proces zapalny rozpoczyna się na ogół w istocie białej płatów potylicznych i rozszerza na płaty skroniowe i czołowe, obejmując w miarę postępu choroby istotę białą i szarą. Opisane zmiany doprowadzają stopniowo do zaniku mózgu, widocznego w badaniach neuroobrazowych jako wodogłowie wtórne i poszerzenie przestrzeni płynowych mózgowia [20].

Epidemiologia

Według informacji podawanych przez Państwowy Instytut Higieny (dostępnych również w internecie) SSPE w Polsce nie stanowi obecnie problemu epidemiologicznego. W latach 2003–2004 zarejestrowano po 1 przypadku nowego zachorowania na SSPE w skali kraju. Ta zadowalająca sytuacja wiąże się z działaniami nadzoru epidemiologicznego w kierunku eliminowania odry ze środowiska poprzez coraz lepszy tak zwany stan zaszczepień przeciw odrze [4]. Na przykład u dzieci urodzonych w latach 1998–2001 w skali kraju wynosił on 94,5–97,5% (mowa o pierwszej dawce szczepionki podawanej dzieciom w 13.–14. miesiącu życia). W przypadku drugiej dawki (ok. 6.–7. rż.) było to odpowiednio 83,8%. W związku z tym zachorowanie na odrę, której przebyte może prowadzić do wystąpienia SSPE, przestaje być tak groźne jak kiedyś. Warto w tym miejscu podać liczby dotyczące zachorowań na odrę w Polsce. W latach 1998–2001 rejestrowano 116 zachorowań (wskaźnik zapadalności 0,32/100 000), w 2002 roku — 34 (wskaźnik 0,09), w 2003 roku — 48 (wskaźnik 0,13). Według epidemiologów podawane liczby zarejestrowanych przypadków odry niepełnie odzwierciedlają stan faktyczny. Wpływa na to niepełna rozpoznawalność odry u małych dzieci i często brak możliwości wykonania badań serologicznych w terenie potwierdzających rozpoznanie (wzrastające miana IgM w surowicy). Drugim narastającym problemem (sygnalizowanym również w Stanach Zjednoczonych i w krajach europejskich) są często nieujawniane zachorowania wśród dzieci uchodźców (migracja ludności). W ten sposób powstaje problem „importowanego” wirusa odry. Na przykład w naszym kraju w 2003 roku spośród 48 zachorowań na odrę aż 31 (63,7%) stanowiły infekcje u dzieci uchodźców, a tylko 17 to przypadki rodzime [4]. Z pozytywnych elementów należy wymienić zatarcie okresowości nasileni epidemicznych odry, czyli tak zwanych epidemii wyrównawczych. Występowały one w latach 1985, 1990, a ostatnią notowano w 1998 roku. Dla przykładu, w 1985 roku zarejestrowano 35 680 zachorowań na odrę w czasie takiej epidemii [4, 5].

Mimo wprowadzenia pierwszych szczepień w Polsce w 1975 roku oraz przeprowadzania szczepień przypominających w 1991 roku trzeba też brać pod uwagę możliwość szczepienia nieefektywnego (złe przechowywanie szczepionki, szczepienie w czasie lub po infekcji itp.) — obserwowano nieliczne przypadki występowania SSPE mimo przebytego szczepienia przeciw odrze, co powodowało

sugestie o możliwej roli wirusa szczepionkowego w etiologii choroby. Jednak w wielu badaniach wykluczono związek zmutowanego wirusa SSPE z mózgowi chorych z wirusem znajdującym się w szczepionce, którą dzieci były immunizowane.

Mając na uwadze aktualną zapadalność na SSPE, warto spojrzeć retrospektywnie na jej wahania w ubiegłych latach (wskaźniki podawane na milion populacji ogólnej): 1984 — 1,22; 1986 — 0,9; 1991 — 0,69; 1993 — 0,7; 1995 — 0,26; 1997 — 0,1; 1999 — 0,05 [5]. Liczby te odzwierciedlają wagę problemów epidemiologicznych i historię walki o poprawę sytuacji w tym zakresie. Oprócz malejącej zapadalności obserwowano też coraz rzadsze zachorowania u dzieci młodszych, chronionych szczepieniem i częstsze przypadki choroby wśród młodzieży, a nawet dorosłych, których z jakichś względów nie objęto immunizacją. Dla porównania podano kilka danych liczbowych z innych krajów z różnych okresów czasowych: w latach 1972–1981 we Włoszech wskaźnik zapadalności na SSPE wynosił 0,3/10⁶, w Portugalii — 1,4/10⁶, a w Arabii Saudyjskiej — 3,9/10⁶. W stosunkowo niedawno opublikowanych danych epidemiologicznych z Chin (dotyczących okręgu Hong-Kong i Macau) podano wskaźnik z lat 1988–2002 równy 1/10⁶ populacji ogólnej przy 5,5/10⁶ populacji w wieku dziecięcym [21]. W Bułgarii w latach 1978–2002 zarejestrowano 40 przypadków SSPE (większość dzieci nieszczepionych). W danych z Japonii z lat 1977–1999 podaje się wskaźnik 0,58/10⁶ [22].

Wnioski ze wszystkich obserwacji epidemiologicznych, niezależnie od regionu świata, wskazują jednoznacznie na konieczność rygorystycznego przeprowadzania szczepień przeciw odrze, którymi powinny być objęte małe dzieci, najbardziej wrażliwe na zakażenie.

W niektórych pracach sugeruje się wyższość szczepionki MMR (*Measles-Mumps-Rubella*) przeciwko odrze, śwince i różyczce. Zdaniem niektórych autorów [23] najlepiej służy ona eliminacji endemicznej cyrkulacji wirusa odry w środowisku i w związku z tym — prewencji SSPE.

Przebieg kliniczny

W piśmiennictwie sprzed kilkudziesięciu lat przyjmuje się, że przebieg naturalny SSPE jest w 10% ostry z przeżyciem do 3 miesiąca, w 80% podostry z czasem trwania 1–3 lat i w 10% przewlekły z przeżyciem średnio około 8 lat.

W miarę doskonalenia metod diagnostycznych umożliwiających wczesne rozpoznanie i wprowadzenie terapii immunomodulującej (izoprynozyna,

interferony) obserwowano nieco więcej przypadków przewlekłych z remisjami. Wprowadzenie szczepień przeciw odrze spowodowało „przesunięcie” wieku zachorowania na lata późniejsze — część dzieci najmłodszych, które chorowały najpoważniej, była chroniona szczepieniami.

Wśród chorych przeważają chłopcy. Częstość zachorowań chłopców w stosunku do dziewcząt wynosi przeważnie 3:2. Choroba rozpoczyna się w wieku dziecięcym lub młodzieńczym, choć obserwowano pojedyncze przypadki również u osób dorosłych (20–30 lat). Jak wspomniano, głównym czynnikiem ryzyka jest przebycie odrzy w pierwszych latach życia [20]. Okres utajenia choroby (tj. od zachorowania na odrę do wystąpienia SSPE) wynosi na ogół kilka do kilkunastu lat. Choroba ma przebieg postępujący, fazowy, z możliwością remisji samoistnych (rzadko) lub w wyniku leczenia. Nieuchronnie jednak rokowanie jest złe.

Najczęściej kliniczny przebieg SSPE dzieli się na IV fazy — podział ten wprowadził Jabbour [24]. W przypadkach typowych choroba rozpoczyna się od zaburzeń czynności poznawczych, objawiających się regresją intelektualną. Obserwuje się głównie zaburzenia pamięci i koncentracji uwagi. Bywają też zaburzenia zachowania, agnozja wzrokowa i apraksja (I faza). W II fazie pogłębiają się zmiany psychiczne, a także występują ruchy mimowolne, najczęściej pod postacią mioklonii kończyn i tułowia, czasem również mięśni twarzy. Hiperkinetyzmy mogą też mieć charakter dystoniczny, płaswiczy czy balistyczny. Pojawiają się cechy uszkodzenia układu piramidowego. W tej fazie najczęściej obserwuje się napady padaczkowe, sporadyczne lub powtarzające się, i wówczas padaczka jest elementem rozwiniętego obrazu SSPE u danego pacjenta. Najczęściej występują napady uogólnione toniczno-kliniczne, rzadziej toniczne lub atoniczno-miokloniczne. Szacuje się, że u 20–30% chorych na SSPE dochodzi do napadów padaczkowych. Przy dużym nasileniu ruchów mimowolnych istnieją trudności w ocenie częstości drgawek związanych z padaczką. Kryterium zaburzeń świadomości traci często istotny charakter ze względu na regresję intelektualną i utrudniony kontakt z chorym. W fazie III słabną mioklonie, a narastają objawy spastyczne (niedowład, porażenie) i sztywność pozapiramidowa. Prowadzi to do unieruchomienia chorego i dalszego pogorszenia kontaktu z nim. Nasilają się też zaburzenia wzrokowe, które mogą mieć charakter zapalenia siatkówki w obrębie plamki żółtej (*maculitis*) lub jej zwyrodnienia barwnikowego (*maculopathia pigmentosa*).

U niektórych pacjentów (rzadko) dochodzi do zaniku nerwu wzrokowego. Przy prawidłowym obrazie dna oka zaburzenia widzenia są spowodowane zmianami w płatach potylicznych i ślepotą korową. Wyżej opisane zmiany mogą występować w każdej fazie choroby, również jako jej wczesne objawy [20].

W fazie IV słabną reakcje na bodźce zewnętrzne, pojawia się niekiedy przymusowy śmiech i płacz, narastają objawy uszkodzenia pnia mózgu oraz wyniszczenie. Zdarzają się również prężenia odmóżdzeniowe. Bezpośrednią przyczyną zgonu często bywają dodatkowe infekcje.

Istnieje również inny podział stadiów klinicznych SSPE [25] uwzględniający możliwość remisji i nawrotów choroby, może bardziej przystający do przebiegów przewlekłych i prób leczenia. Pierwsze 3 stadia są zbliżone do faz wyróżnionych przez Jabboura, natomiast stadia IV a i b oznaczają poprawę umiarkowaną z „pseudoremisją”, a stadium V — nawrót choroby.

Diagnostyka

Podstawą wstępnego rozpoznaniu podostrego stwardniającego zapalenia mózgu są przede wszystkim obraz kliniczny i wywiad (szczepienia, choroby przebyte, urazy, drgawki itp.). Bardzo istotna jest kolejność występowania i czas trwania objawów choroby.

Za rozpoznaniem SSPE przemawiają:

- stwierdzenie w płynie mózgowo-rdzeniowym przeciwciał odrowych o mianie ponad 1:4;
- obecność w surowicy przeciwciał odrowych o wysokich mianach, zwykle ponad 1:1000;
- przesunięcia w obrazie elektroforetycznym białek płynu mózgowo-rdzeniowego: podwyższone stężenie gamma globulin, wartość IgG ponad 14%, indeks IgG ponad 0,85 oraz obecność prążków oligoklonalnych;
- charakterystyczne zmiany w EEG w postaci symetrycznych i synchronicznych wyładowań wysokonapięciowych fal wolnych i ostrych (często w rytmie zgodnym z miokloniami), zwykle na tle zmienionej czynności podstawowej (krzywa Radermeckera) [26]. U pacjentów z padaczką w przebiegu SSPE znaczenie ma zapis międzynapadowy, w którym oprócz zmian typu radermeckerowskiego rejestruje się również elementy napadowe (iglice, wieloiglice), lub zarejestrowanie napadu. Zapis typu Radermeckera jest najbardziej charakterystyczny dla II fazy SSPE; w późnych okresach choroby wyładowania zanikają i rejestruje się zapis zwolniony, zbliżony do krzywej płaskiej;

- zmiany na dnie oka, najczęściej zapalenie lub zwyrodnienie plamki żółtej (*maculitis vel maculopathia pigmentosa*);
- zmiany latencji i morfologii wzrokowych potencjałów wywołanych (wpw);
- charakterystyczny obraz MRI mózgu — w typowych przypadkach najczęściej już w II fazie obserwuje się hiperintensywne zmiany w obrazowaniu w czasie T_2 -zależnym w okolicach okołokomorowych płatów ciemieniowo-potylicznych, rozprzestrzeniające się ku korze okolic czołowych i skroniowych. Zmiany te uwidaczniają się w badaniu dyfuzyjnym wykonanym metodą rezonansu magnetycznego. W przypadkach nietypowych zmiany mogą obejmować inne okolice mózgu (płaty czołowe, pień mózgu). W późniejszych stadiach stwierdza się pozapalny zanik mózgu (wodogłowie) [6].

Badania spektroskopowe MR wykazują zmiany w zakresie stężeń asparagininów i mioinozytolu [27];

- cechy apraksji i agnozji wzrokowej oraz zaburzenia wzrokowo-przestrzenne w badaniu psychologicznym.

W diagnostyce różnicowej obrazu klinicznego SSPE należy brać pod uwagę możliwość progresywnego różyczkowego zapalenia mózgu (PRP, *progressive rubella panencephalitis*). Jest to rzadko występujące schorzenie wirusowe. W 1974 roku zaliczano je do infekcji typu powolnego (*slow virus infection*). Niektóre objawy kliniczne mogą przypominać SSPE (ataksja, demencja, napady padaczkowe), choroba występuje jednak nieco później (między 8. a 21. rż.) i ma łagodniejszy przebieg. Zwykle u pacjentów obserwuje się cechy wrodzonej różyczki (zaćma, jaskra, wady serca, zaburzenia słuchu i rozwoju psychoruchowego, ośpienie). Stwierdza się wysokie miana przeciwciał różyczkowych i nasilone objawy zaniku mózgu w MRI. Patogeneza jest niejasna [28].

Próby leczenia

Wszystkie dotychczasowe obserwacje potwierdzają, że SSPE jest chorobą o złym rokowaniu i stosowane metody leczenia nie zmieniają w sposób istotny jej nieuchronnego postępu.

W latach 70. ubiegłego wieku próbowano podawać chorym różne leki wykazujące działanie wirusostatyczne i immunomodulujące (amantadyna, lewamisol, wyciągi z grasicy, gamma globulina). Pewne nadzieje wzbudziła izoprynozyna, która w przypadkach podostrych lub przewlekłych przebiegów powodowała remisje choroby. Przypadki przebiegające ostro nie poddawały się żadnej terapii.

Wprowadzenie do leczenia SSPE induktora endogenego interferonu (szczepionka z *Propionibacterium granulosum parvum*) podawanego we wlewach dożylnych, łącznie z izoprynozyną (3–4 g/d.), zmieniło w niektórych przypadkach naturalny, postępujący przebieg choroby na reemitujący, z kilkuletnimi remisjami. Najlepsze efekty dawała kilkumiesięczna terapia podawanym dokomorowo (przez wszczepiony nadtwardówkowo zbiornik Rickhama lub Ommaya) interferonem α — naturalnym lub rekombinowanym (łącznie ok. 70 ml j.). W niektórych przypadkach obserwowano wówczas dłuższe remisje z niezłym stopniem funkcjonowania pacjenta, o ile rozpoczęto leczenie wcześniej — zanim doszło do znacznego uszkodzenia układu nerwowego i o ile przebieg naturalny SSPE był podostry lub przewlekły. Jak się wydaje, jest to jedyna dotychczas metoda leczenia dająca nadzieję na dłuższe przeżycie chorego [7, 8, 20]. Stosowano również intratekalnie interferon $\beta 1a$ w dawkach po 60 μg domięśniowo 1 raz w tygodniu lub 22 μg 3 razy w tygodniu podskórnie przez 3 miesiące. Pacjenci jednocześnie otrzymywali Inosiplex. Lepsze wyniki, czyli stabilizację w zakresie wskaźnika upośledzenia sprawności neurologicznej (NDI, *Neurological Disability Index*) i znacząco dłuższe przeżycie, uzyskano, stosując drugą metodę dawkowania [18].

Wobec bezradności terapeutycznej w aktualnym piśmiennictwie panuje absolutna zgodność, że jedyną metodą w walce z SSPE jest profilaktyka polegająca na eliminacji odry ze środowiska przez dokładne i konsekwentne stosowanie szczepień przeciw odrze.

Podając wyniki leczenia immunomodulującego przy braku leków działających bezpośrednio przyczynowo, nie można pominąć znaczenia leczenia objawowego (przeciwpadaczkowego, a także leków obniżających wzmożone napięcie mięśniowe, tłumiących hiperkinezy itp.) oraz odpowiedniej pielęgnacji i rehabilitacji chorych na SSPE, co może poprawić poziom ich codziennego funkcjonowania i ma pewien wpływ na długość przeżycia.

Uwagi końcowe

Nie ulega wątpliwości, że dopóki transmisja odry w świecie nie zostanie przerwana, należy się liczyć z możliwością występowania, miejmy nadzieję, pojedynczych przypadków podostrego stwardniającego zapalenia mózgu.

Zalecenia Światowej Organizacji Zdrowia dla Regionu Europejskiego jako cel strategiczny zakładają eliminację odry do 2007 roku. Ustalono też,

że wówczas we wszystkich krajach regionu odsetek dzieci do 2. roku życia szczepionych przeciwko odrze powinien wynosić ponad 95% [4, 5]. Polska obecnie spełnia te kryteria. Jak już wspomniano, problemem jest rozpoznawanie i serologiczne potwierdzenie odry w niektórych województwach. Istnieje też problem z tak zwanym importowanym wirusem odry z innych krajów oraz możliwość występowania SSPE u osób z różnych względów nieszczepionych we właściwym czasie [9, 29].

Z tego powodu w diagnostyce różnicowej zapalnych chorób ośrodkowego układu nerwowego należy nadal brać pod uwagę możliwość podostrego stwardniającego zapalenia mózgu, które jest na szczęście schorzeniem zanikającym, ale nie powinno być chorobą zapomnianą [29].

PIŚMIENNICTWO

- Schilder P. Die Encephalitis periaxialis diffuse (nebst Bemerkungen über die Apraxie des Lidschlusses). Arch. Psychiat. Nervenkv. 1924; 71: 327.
- Dawson J.R. Cellular inclusions in cerebral lesions of lethargic encephalitis. Amer. J. Path. 1933; 9: 7–15.
- Van Bogaert L. Une leuco-encephalite sclerosante subaigue. J. Neurol. Neurosurg. Psych. 1945; 8: 101–120.
- Stefanoff P., Czarkowski P. Odra w Polsce w 2003 roku. Przegl. Epidemiol. 2005; 59, 2: 201–207.
- Naruszewicz-Lesiuk D., Wieczorkiewicz M., Iwińska-Buksowicz B. i wsp. Perspektywy eliminacji odry i podostrego stwardniającego zapalenia mózgu (SSPE) w Polsce. Neur. Neurochir. Pol. 1999; 33, 3: 653–663.
- Kulczycki J., Kryst-Widzowska T., Sobczyk W. i wsp. Zmiany w obrazach CT i MRI w przebiegu SSPE. Neur. Neurochir. Pol. 1994; 28 (supl. 1): 79–90.
- Sobczyk W., Kulczycki J., Piłkowska E. i wsp. Wyniki stosowania interferonu u chorych z podostрым stwardniającego zapaleniem mózgu (SSPE). Postępy Psych. i Neurol. 2000; 9: 45–53.
- Sobczyk W., Piłkowska E., Iwińska-Buksowicz B. i wsp. Porównanie wyników leczenia chorych na SSPE różnymi preparatami immunomodulującymi. Neur. Neurochir. Pol. 1994; 28 (supl. 1): 67–78.
- Kulczycki J. Podostre stwardniające zapalenie mózgu (SSPE) — przeszłość i perspektywy. Neurologia Dziecięca 2002; 11: 9–17.
- Pette H., Döring G. Über ein heimliche Panencephalomyelitis von character des Encephalitis Japonica. Detsch. Zeitschr. Nervenheilk 1939; 149: 7–14.
- Greenfield J.G. The classification of diffuse demyelinating sclerosis of the brain on the basis of pathogenesis. Folia Psychiatr. Neurol. Neurochir. Neerl. 1950; 53: 255–267.
- Bouteille M., Fontaine C., Verdrenne C., de Larne J. Sur un cas d'encephalitis ubaique a inclusion. Etude anatomo-clinic et ultrastructurale. Rev. Neurologique 1965; 113: 454–458.
- Adams J.M. Clinical pathology of measles encephalitis and sequelae. Neurology 1968; 18: 52–57.
- Connolly J.H., Allen I.V., Hurwitz L.J., Millar J.H. Measles virus antibody and antigen in subacute sclerosing panencephalitis. Lancet 1967; 1: 542–544.
- Horta-Barbosa L., Fuccillio D., Sever J.L. Rubella virus. Curr. Top Microbiol. Immunol. 1969; 47: 69–81.
- Joncas J.H., Menezes J., Lussier G. Specific IgM response and characteristics of the lymphoblastoid cell lines obtained from an infant with probable mixed cytomegalovirus and Epstein-Barr virus infection. IARC Sci. Publ. 1975; 11: 283–289.
- Koprowski H. Interaction beetwen Papova-like virus and paramyxovirus in human brain cells: a hypothesis. Nature 1970; 225: 1045–1048.
- Anlar B., Aydin O.F., Guven A. Retrospective evaluation of interferon-beta treatment in subacute sclerosing panencephalitis. Clin. Ther. 2004; 26 (11): 1890–1894.
- Dosopoulou M., Covanis A. Subacute sclerosis panencephalitis after intrarterine infection. Acta Paediatr. 2004; 93 (9): 1251–1253.
- Sobczyk W. Analiza zagadnień kliniczno-diagnostycznych i prób leczenia SSPE na podstawie 125 przypadków. Praca habilitacyjna. IPiN, Warszawa 1984.
- Chung B.H., Wong V.C., Chan K.Y. Subacute sclerosing panencephalitis in children: prevalence in South China. Pediatr. Neurol. 2004; 31 (1): 46–51.
- Hirayasu K., Nakada Y., Oshiro S. i wsp. Epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis in Okinawa, Japan — the report 1977–1999. Brain and Development 2004; 36 (1): 21–25.
- Miller C., Anderws N., Rush M. i wsp. The epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis in England and Wales 1990–2002. Arch. Dis. Child. 2004; 89 (12): 1145–1148.
- Jabbour J.T., Duenas D.A., Modlin J. i wsp. SSPE, clinical staging, course and frequency. Arch. Neurol. 1975; 32, 7: 493–494.
- Risk W.S., Haddad F.S. The variable natural history of subacute sclerosing panencephalitis: a study of 118 cases from the Middle East. Arch. Neurol. 1979; 36: 610–614.
- Radermecker F.J. Das Electroenzephalogramm der Subacuten sclerosie-rehelen Leukoencephalitis und serie Variationsbierte. W.Z. Nervhk. 1957; 3: 204–240.
- Sener R.N. Subacute sclerosing panencephalitis findings at MR imaging, diffusion MR and proton MR spectroscopy. AJNR AM. J. Neuroradiol. 2004; 25 (5): 892–894.
- Kuroda Y., Matsui M. Progressive rubella panencephalitis. Nippon Rinsho 1997; 55 (4): 922–925.
- Honarmand S., Glaser C.A., Chow E. i wsp. Subacute sclerosing panencephalitis in the differential diagnosis of encephalitis. Neurology 2004; 63 (8): 1489–1493.