

TAY-SACHS HASTALIĞI; MR BULGULARI: OLGU SUNUMU

TAY-SACHS DISEASE; MR DEMONSTRATION: A CASE REPORT

Serkan GÜR Bünyamin GÜNEY Celal ÇINAR Recep SAVAŞ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

Anahtar sözcükler: Tay-Sachs Hastalığı, MRG

Key words : Tay-Sachs Disease, MRI

ÖZET

Tay-Sachs hastalığı nadir görülen sfingolipid metabolizma bozukluğudur. Heksozaminidaz A enzim eksikliği sonucu gelişen metabolik duraksama ile GM2 gangliozidler beyin dokusunda anormal birikime uğrarlar. Sonuçta nöronal hücre kaybı ve beyaz cevherde dejenerasyon gelişir; biriken lipid yıkım ürünleri serebral atrofiye neden olur. Bu olgu sunumunda 28 aylık kız bebekte görülen hastalığın klinik bulgularının yanında eşlik eden manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları sunulmaktadır. Yaş dönemi olarak evre 3'e uyan olgumuzda literatürde daha önce tanımlanmış olan evre1-2'ye ait bulguların da izlenmesi dikkat çekicidir. Hastalığın evrelerine ait MRG bulguları, olgumuzdaki bulgularla karşılaştırılmıştır. Hastalığın tanısında ve takibinde MRG önemli bilgiler vermektedir.

SUMMARY

Tay-Sachs disease is a rare disorder of the sphingolipid metabolism in which a hexosaminidase A defect causes a metabolic block leading to an abnormal accumulation of GM2 ganglioside in brain tissue. In conclusion, extensive neuronal cell loss and white matter degeneration with storage of lipid breakdown products lead to brain atrophy. This case report of Tay-Sachs disease in 28 month-old girl illustrates the phase 2-3 findings that may be seen on Magnetic Resonance Imaging. The incompatibility in findings between in our case and literature will be discussed. MR provides valuable information in diagnosis and course of this disease.

GİRİŞ

Heksozaminidaz A eksikliğinin neden olduğu nadir görülen sfingolipid metabolizma bozukluğu olan Tay-Sachs hastalığı saptanmış bir olguda MRG bulguları tartışılmaktadır.

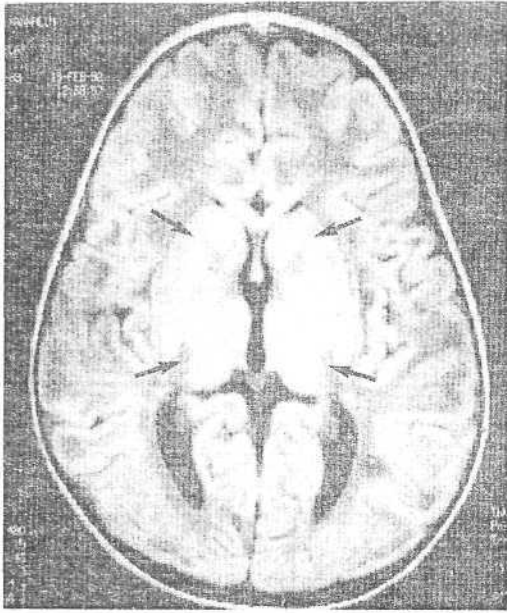
OLGU SUNUMU

Komplikasyonsuz bir hamilelik sonrası termde normal spontan doğumla dünyaya gelen kız çocuğu olgumuzda, neonatal dönemden altı aylık döneme kadar bir semptom tanımlanmazken, bu dönemden sonra aile bebekte çevreye ilgisizlik ve kaslarında belirgin zayıflık, desteksiz yazışma adresi Serkan GÜR, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Bornova, İzmir
Makalenin geliş tarihi: 06.06.2003; Kabul tarihi: 19.11.2003

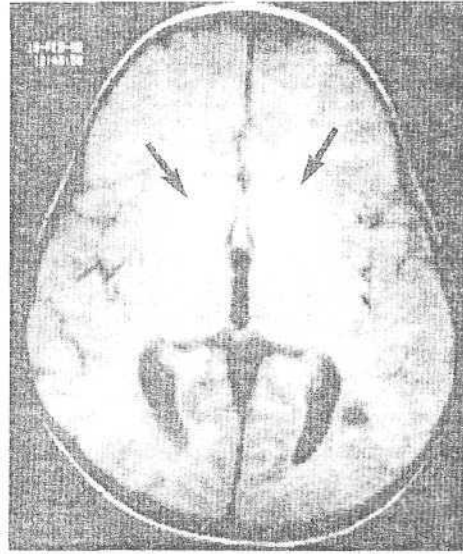
oturamama, anormal irkilmeler, koordinasyon bozukluğu nu fark ediyor, 10 aylık iken doktora başvuruyor. Fizik muayenede derin tendon reflekslerinde artma, fundus kopik muayenede her iki makülada kiraz kırmızısı renginde nokta (japon bayrağı görünümü), kranial bilgi sayarlı tomografide (BT) bilateral simetrik talamik hiper dansite saptanarak Tay-Sachs (T-S) hastalığı düşünülüyor. Biyokimyasal testlerde plazma ve lökositlerde heksozaminidaz A enzim aktivitesi sırasıyla 16 nmol/mL/hr; 46 nano U ölçülerek tanı kesinleştiriliyor. (Normal heksozaminidaz A enzim değerleri: Plazmada 76-269 nmol/mL/hr; Lökositlerde: 134-600 nano U'dir).

Belirli zamanlarda kontrol için hastaneye getirilen olguda mental retardasyon, körlük ve kas tonusu azlığı, soluk almada ve yutmada güçlük bu zaman içinde belirginleşiyor. Son başvurusunda 28 aylık olan olgu 2 kez

konvulziyonları olması nedeniyle hastaneye yatırıldı ve bu esnada manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiki yapıldı. MRG'de T1 ağırlıklı görüntülerde (TR/TE: 490/15) bilaterai kaudat nükleus, putamen ve talamusalarda simetrik, inhomojen ılımlı hiperintensite gözlemlendi. Ayrıca kortikal gri cevherde T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintensite izlenmekteydi. Her iki kaudat nükleus genişlemiş ve lateral ventriküller protrude görünümde izlenmekteydi (Resim 1). Ayrıca sol oksipital horn komşuluğunda parankim içinde yaklaşık 1 cm çapında gliotik bir alan saptandı. Proton ağırlıklı imajlarda (3200/22) taiaimus ve bazal ganglion intensitelerinde farklılık mevcuttu. Bilaterai kaudat nükleus ve putamenin hiperintensitesi T1 ağırlıklı görüntülere göre bir miktar daha belirginleşirken, taiaimuslar bilaterai ılımlı hipointens olarak görülmekteydi (Resim 2). T2 ağırlıklı görüntülerde (3200/120) ise talamusalarda hipointensitesi belirginleşirken putamen ve kaudat nükleusta ılımlı hipointensite, beyaz maddede ise belirgin hiperintensite saptandı (Resim 3). Ayrıca korpus kallozum yaşa göre ince görünümdeydi. Hastanede semptomları ilerleyen olgu geçirdiği tonik-klonik konvülziyon ve buna sekonder gelişen solunum yetmezliği sonrası kaybedildi.



Resim 1. T1 ağırlıklı aksiyel kesit (TR/TE/ACO : 490/15/2). Heriki talamusta, kaudat nükleuslarda, putamende ve kortikal gri cevherde ılımlı hiperintensite görülmekte (oklar). Ayrıca kaudat nükleuslar hipertrofik ve ventriküllere protrude olarak izleniyor.



Resim 2. Proton ağırlıklı aksiyel kesit (TR/TE/ACQ : 3200/22/1). Bazal ganglionlarda izlenen hiperintensitenin T1 ağırlıklı kesitlere göre bir miktar arttığı görülmektedir (oklar) taiaimuslar heterojen hipointens izlenmektedir. Ayrıca sol oksipital horn komşuluğunda küçük bir gliotik alan mevcut.



Resim 3. T2 ağırlıklı aksiyel kesit (TR/TE/ACQ : 3200/120/1): Bazal ganglionlarda ve talamusalarda inhomojen hipointensite mevcut. Beyaz madde ise hiperintensite gözlenmektedir.

TARTIŞMA

Sfingolipid depo hastalıklarından otozomal resesif kaitılan GM2 gangliosidozisin 3 varyantı mevcuttur.

1. Sadece hexosaminidaz A enzim eksikliği (T-S hastalığı)
2. Hem hexoaminidaz A hem de B aktivite eksikliği (Sadhoff hastalığı)
3. Eşlik eden aktivatör proteinlerin eksikliği

Benzer klinik semptomlara neden olan bu üç varyant ancak biokimyasal olarak ayırt edilebilirler (1). T-S hastalığında doğumdan sonraki ilk aylarda normal olan bebekler konuşma bozukluğu, entellektüel kapasitede bozulma, ilerleyici kas zayıflığı nedeniyle yürüyememe semptomları ile aileleri tarafından fark edilip doktora başvurulur. Fizik muayenede maküladaki kiraz kırmızısı renginde nokta görünümü tipik olup sonraları atrofi ve körlük gelişir. Semptomların ilerlemesi ve demansın belirginleşmesi ile yatağa bağımlı hale gelen olgular genelde 3 yaş civarında kaybedilir (2, 3).

T-S hastalığında beyinde gangliosid birikimi özellikle gri maddede olur. Sekonder olarak aksonal dejenerasyon ve demyelinizasyon gelişir. T-S hastalığının en önemli BT bulgusu simetrik, homojen talamik hiperdensitedir. Ancak aynı bulgu Sandhoff hastalığı, globoid hücre distrofisi Krabbe hastalığı ve Hallervorden-Spatz hastalığında da görülebilir (2, 4, 5).

T-S hastalığının MR bulguları literatürde sınırlı sayıda bildirilmektedir. Yaş grubuna göre hastalık üç evreye ayrılmaktadır. Evre I, 0-14. ayları; evre II, 15-24. ayları ve evre III 24. ay sonrasını kapsamaktadır (6). Erken evrede (evre I) bazal ganglionlarda T1 ağırlıklı görüntülerde hipointensite, T2 ağırlıklı görüntülerde ise hiperintensite izlenmektedir. Bu dönemde tanımlanan yapılarıdaki MRG özellikleri nöronal sitoplazmik distansiyonu ve hafif gliozisi yansıtmaktadır. Ayrıca olgumuzda da görülen kaudat nükleusundaki büyüme ve lateral ventriküle protrüzyon svre 1 ve 2 için tipik olarak bildirilmektedir (7). Geç dönemde (evre 3) ise beyin dokusunda ileri atrofi, T1 ağırlıklı görüntülerde bazal ganglionlarda, talamusiarda ve kortikal gri cevher boyunca hiperintensite; T2 ağırlıklı görüntülerde ise serebral-serebellar beyaz cevherde hiperintensite ve bazal ganglion ve talamusalarda nisbeten hipointensite gözlenmektedir. Geç dönemde gangliozid birikimi özellikle bazal ganglionlarda ve kortikal gri cevherde olmakta olup T1 ağırlıklı görüntülerdeki hiperintensite bu şekilde açıklanmaktadır. Ayrıca Kanof ve arkadaşları da

hastalığın ileri evrelerinde gangliozid birikiminin gri cevherde beyaz cevhere oranla 10 kat daha fazla olduğunu bildirmektedirler (8). Beyin dokusundaki ileri atrofi T2 ağırlıklı görüntülere belirgin olarak yansımak tadır.

Yaş grubu olarak geç evreye uyan olgumuzda T1 ağırlıklı MRG bulguları geç evre ile uyum göstermektedir. Ancak kaudat nükleusundaki büyüme ve laterai ventriküliere protrüzyon literatürde evre 1-2 bulgusu olarak tanımlan diğinden literatürle bir uyumsuzluk söz konusudur. Bu uyumsuzluk hastalığın beyin farklı bölgelerindeki farklı seyirinden kaynaklanabilir (9). Ayrıca olgumuzda proton ve T2 ağırlıklı görüntülerde özellikle talamusiarda izlenen heterojen hipointens alanlardan kalsifikasyon sorumlu tutulmakta olup geç evre bulgularını yansıtmaktadır (3). Hastalığın ara dönem bulguları tartışmalı olup literatürde net olarak tanımlanmamıştır. Bazal ganglionlar ve talamuslar arasındaki intensite farklılığı olgumuzda en iyi proton ağırlıklı görüntülerde izlenmektedir.

Olgumuzda sol oksipital horn komşuluğunda görülen küçük gliotik alan hastanın 10. ayında ilk BT'sinde de mevcut olması nedeniyle daha çok perinatal dönemde gelişmiş bir olaya bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Son yıllarda T-S olgularında MR spektroskopisi çalışmaları yapılmaktadır. Geç başlangıçlı bir T-S olgusunda 31 Fosfor MR spektroskopisinde gangliozid birikimi sonucu fosfodiesterazların aktivasyonu ile hücre membranına bağlı fosfatların ve fosfodiesterazların miktarlarında belirgin azalma saptanmıştır (10). Bu alandaki MR spektroskopisi çalışmalarının gelişmesiyle hastalığın nörometabolik özelliklerinin daha iyi anlaşılması beklenmektedir.

Sonuç olarak nadir görülen T-S hastalığında MRG tanıda ve hastalığın takibinde büyük katkılar sağlamaktadır. Ancak hastalığın özellikle ara dönem MRG bulgularında ve patogenezinde hala tartışmalı noktalar bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Staker HP, Han BK. Thalamic Hyperdensity : Previously unreported sign of Sandhoff disease. AJNR 1989; 10: 882.
2. Yorulmaz I, Tütüncü R, Bahsi B, et al. Bilateral hyperdensity of the thalamus on CT: A sign of certain metabolic disorder. Tr. J. of Medical Sciences 1994; 22: 195-196.
3. Brismar J, Brismar G, Coates R, et al. Increased density of the thalamus on CT scans in patients with GM2 gangliosidosis. AJNR 1990; 11: 125-130.
4. Barkovich AJ. Pediatric Neuroimaging. Second Edition Raven Press, New York 1995: 99 (Chapter 2: Toxic and metabolic brain disorders).
5. Osborn AG. Diagnostic Neuroradiology, Mosby 1994 ST Louis p: 736-737. (Chapter 17: Inherited Metabolic, White Matter and Degenerative diseases of the Brain).
6. Mugikura S, Takahashi S, Higano S ve ark. MR findings in Tay-Sachs Disease. J Comput Assist Tomogr 1996 Jul-Aug; 20 (4): 551-5.

7. Fukumizu M, Yoshikawa H, Takashima S, Sakuragawa N, Kurokawa T. Tay-Sachs disease: progression of changes on neuroimaging in four cases. *Neuroradiology* 1992; 34 (6): 483-6.
8. Kanof A, Aronsen SM, Volk BW. Clinical progression of amaurotic idiocy. Anthropometric studies. *Am J Dis Child* 1959; 97: 656-62.
9. Yoshikawa H, Yamada K, Sakuragawa N. MRI in the early stage of Tay-Sachs Disease. *Neuroradiology* 1992; 34: 394-395
10. Felderhoff-Mueser U, Sperner J, Konstanzcak P, Navon R, Weschke B. ³¹P Phosphorus magnetic resonance spectroscopy in late onset Tay-Sachs disease. *J Child Neurol* 2001 May;16 (5): 377-80.