

# Sandhoff hastalığında MRG bulguları

Utku Şenol, Can Çevikol, Şenay Haspolat, Ersin Lüleci

U. Şenol, C. Çevikol (E), E. Lüleci  
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı,  
Arapsuyu, 07070 Antalya

Ş. Haspolat  
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı,  
Arapsuyu, 07070 Antalya

**S**andhoff hastalığı lizozomal depo hastalıklarından olan GM2 gangliosidozların nadir rastlanan, ağır bir formudur. Otozomal resesif geçiş gösterir. Yaşamın ilk yılında görülür ve genellikle 3 yaşa kadar ölümle sonuçlanır. Progresif psikomotor gerileme hastalığın temel bulgusudur (1). Hastalık GM2 gangliosidozların bir diğer formu olan Tay-Sachs hastalığından fenotipik olarak ayıramayıp tanı biyokimyasal olarak heksozaminidaz A ve B enzim aktivitesinde azalmanın gösterilmesi ile konur (1). Klinik olarak göz dibinde retinal kiraz kırmızısı nokta (Japon bayrağı) görünümü tipiktir. Hastalığın radyolojik bulguları iyi bilinmekte olup tanıda yardımcıdır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) T1 hiperintensitesi ve T2 hipointensitesi, bilgisayarlı tomografide (BT) kalsifikasyon ile uyumlu hiperdensite olarak izlenen bitalamik tutulum en sık görülen bulgudur (1,2).

Bu sunumda, Sandhoff hastalığı tanısı konan iki olgu ve MRG bulguları demonstre edilmiş ve literatür gözden geçirilmiştir.

## Olgu bildirisi

### Olgu 1

19 aylık erkek hasta ateş, öksürük yakınması ile başvurdu. Pnömoni ön tanısı ile izleme alınan olgunun öyküsünden, doğumdan sonra normal gelişim gösterdiği, 8-9. aylardan sonra çevreye ilgisinin azaldığı, 1 yaşından sonra motor ve zihinsel fonksiyonlarında gerileme olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde 1. derece akrabasının daha önceden Sandhoff hastalığı tanısı aldığı öğrenildi.

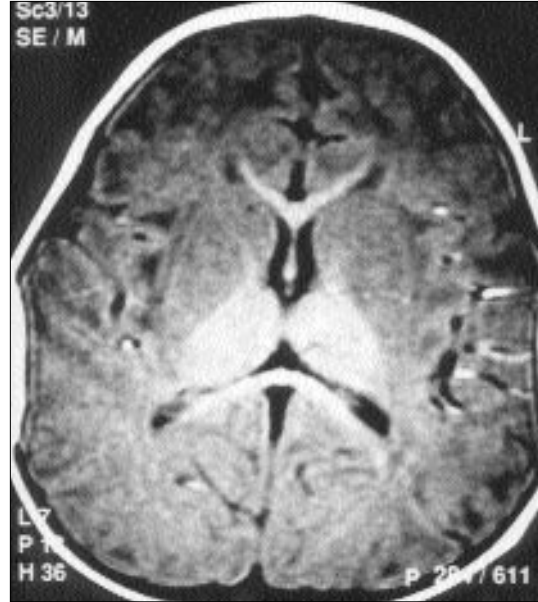
Yapılan fizik muayenesinde, mental-motor gerilik, sol hemiparezi, göz dibinde "Japon bayrağı" görünümü saptandı. Abdominal ultrasonografisinde (US), karaciğer ve dalak boyutları normalden büyük olarak değerlendirildi.

Beyin MRG incelemesinde; T2 ağırlıklı görüntülerde bilateral talamus hipointensitesi ve beyaz cevherde bitemporal sahalarda daha belirgin T2 hiperintens demyelinizan alanlar mevcuttu (Resim 1). Arkuat lifler, bazal gangliyon, internal ve eksternal kapsül tutulumu izlendi. T1A görüntülerde talamusalarda bilateral hiperintens görünüm saptandı (Resim 2).

Fizik muayene bulguları, öykü ve MRG incelemesi sonucunda, lipid depo hastalığı ön tanısı ile yapılan enzim çalışmalarında, heksozaminidaz A ve B aktivitesinin azaldığı görülerek olguya Sandhoff hastalığı tanısı kondu.



**Resim 1.** T2 ağırlıklı koronal kesitte, bilateral talamus hipointensitesi ve beyaz cevherde bitemporal sahalarda daha belirgin T2 hiperintens demyelinizan alanlar izleniyor.



**Resim 2.** T1 ağırlıklı transvers kesitte talamusalarda bilateral hiperintens görünüm.

## Olgu 2

2 yaşında kız hasta 1 yaşına kadar normal gelişme göstermiş, bu tarihten sonra gelişme geriliği ortaya çıkmıştı. Gelişme geriliği nedeni ile başvuran olgunun aile öyküsünden benzer yakınmaları olan kardeşinin 2 yaşında eksitus olduğu öğrenildi.

Yapılan fizik incelemede; gelişme geriliği, göz dibinde Japon bayrağı görünümü saptandı. Ek patolojik bulgu ve abdominal US'de hepatosplenomegali saptanmadı.

Bu bulgularla lipid depo hastalığı ön tanısı ile beyin MRG incelemesi gerçekleştirildi. Her iki talamusta, T2 ağırlıklı ve FLAIR kesitlerde intensite azalması ve beyaz cevherde arkuat lifleri de tutan difüz hiperintensite izlendi (Resim 3, 4). T1 ağırlıklı görüntülerde talamusalarda ve beyaz cevherde belirgin anormallik saptanmadı.

Yapılan enzim çalışmalarında heksozaminidaz A ve B aktivitelerinin azaldığı görülerek olguya tanı kondu.

## Tartışma

GM2 gangliosidozlar, otozomal resesif geçiş gösteren bir grup hastalıktır. Tay Sachs hastalığı, Sandhoff hastalığı, juvenil GM2 gangliosidozlar ve yetişkin GM2 gangliosidozlar olarak

alt gruplara ayrılırlar (3). Tay Sachs hastalığı Doğu Avrupa yahudilerinde sık görülmektedir. Bu popülasyonda taşıyıcılık oranı yaklaşık 1/30'dur (1, 3).

Sandhoff hastalığı ise GM2 gangliosidozların daha nadir rastlanan bir formu olup, belirgin bir ırksal yatkınlık tanımlanmamıştır. Tay Sachs hastalığında olduğu gibi infantlar ilk 6 ayda normal gelişim gösterirler. 4-6 aydan sonra ilerleyici psikomotor gerilik ile giden bir hastalıktır. Sese karşı myoklonik reaksiyon (hiperakuzi) ve makülada kiraz kırmızısı nokta varlığı tipik bulgulardır (1). Olgularda makrosefali ve epilepsi görülebilir. Ayrıca Sandhoff hastalığında olgularda hepatosplenomegali görülebilir. Tay Sachs hastalığında ise genellikle görülmez. Bizim olgularımızdan birinde batın ultrasonografisi ve fizik muayene ile hepatosplenomegali saptanmıştır.

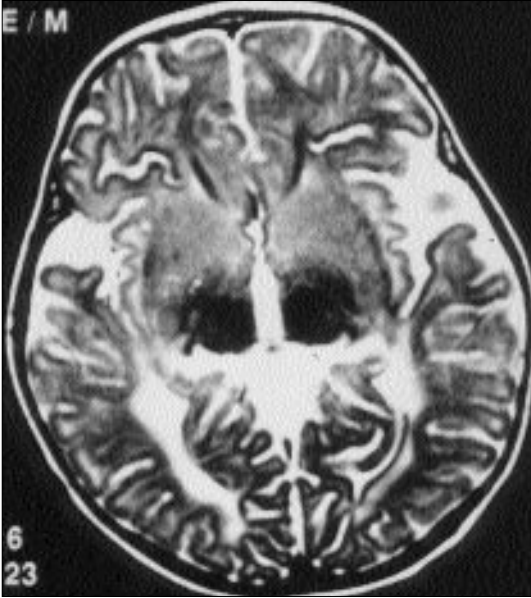
Sandhoff hastalığında; kranyal US'de, bilateral talamus hiperekojenitesi görülür (4). BT'de talamus ve putamen dansiteleri arasında farklılık şeklinde kendini gösteren, kalsifikasyona bağlı olduğu düşünülen bilateral homojen talamik hiperdensiteler izlenir (1,5). MRG'de T2 ağırlıklı ve PD kesitlerde beyaz cevher tutulumu ile

birlikte, talamik hipointensitelerin izlendiği literatürde tanımlanmıştır. T2 ağırlıklı görüntülerde putamen hiperintens izlenebilir (1). Ayrıca serebral korteks belirgin olarak atrofik olmasına rağmen, yaygın olarak tutulmuş beyaz cevher nedeni ile beyin volümü artar ve atrofi bulguları maskelenebilir (2).

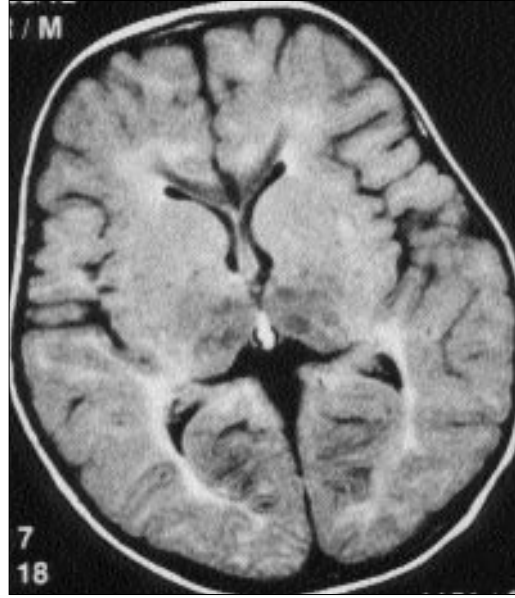
Bizim olgularımızda da T2 ağırlıklı görüntülerde bilateral talamus hipointensitesi ve beyaz cevherde hiperintens alanlar izlendi. Her iki olguda da serebral atrofının belirgin olmaması, beyaz cevher tutulumu nedeniyle ortaya çıkan hücre distansiyonunun atrofi bulgularını maskeleymiş olabileceğini düşündürmektedir.

Tanı konan olgularda MRG bulgularının hastalığın klinik progresyonu ile korelasyon göstermesi nedeni ile (değişik hastalık evrelerinde talamus ve bazal gangliyon tutulumunun değerlendirilmesi) MRG bu olguların izlemesinde yararlı olabilir.

Sonuç olarak, Tay-Sachs ve Sandhoff hastalıkları, MRG bulguları ile birbirlerinden ayıramamakta ve GM2 gangliosidozların kesin tanısı enzim çalışmaları ile konabilmektedir. Ancak, nörodejeneratif hastalık kuşkusunu bulunan infantlarda, MRG incelemelerinde saptanan bilateral simetrik ta-



**Resim 3.** Beyaz cevherde arkuat lifleri de tutan difüz hiperintensite ve her iki talamusta intensite azalması (T2 ağırlıklı aksiyel kesit).



**Resim 4.** Bitalamik intensite azalması ve beyaz cevherde difüz hiperintensite (FLAIR).

lamik intensite değişikliklerinin, GM2 gangliosidozlara ait erken bir bulgu olabileceğinin bilinmesi daha spesifik ileri tetkikleri yönlendirmek açısından (enzim çalışmaları gibi) faydalı olabilir.

#### CASE REPORT: MRI FINDINGS IN SANDHOFF'S DISEASE

Sandhoff's disease is a severe form of gangliosidosis GM2 which presents in the first year of life, basically as progressive psychomotor retardation and a macular cherry spot. It is quite rare.

We present magnetic resonance imaging (MRI) findings of 2 cases with Sandhoff's disease. Bilateral low signal intensity in the thalamus and high signal intensity in the white matter (delayed myelination) on T2 weighted images were observed in both cases. These findings were consistent with the literature.

We suggest that bilateral symmetrical thalamic changes are early findings which are probably specific to the GM2 gangliosidosis and may be useful as an indication for carrying out more specific investigations in infants suspected of having a degenerative neurological disorder.

TURK J DIAGN INTERVENT RADIOL 2001; 7:494-496

#### Kaynaklar

1. Gutierrez SLG, Ruiz FML, Garcia PJJ, Chabas A, Manzano BS, Gomez MG, Lopez T. Evolutive neuroradiological alterations in Sandhoff's disease. Rev Neurol 1996; 24:1263-1266.
2. Hittmair K, Wimberger D, Bernert G, Maliek R, Schindler EG. MRI in a case of Sandhoff's disease. Neuroradiology 1996; 38:178-180.
3. Streifler JY, Gornish M, Hadar H, Gadoth N. Brain imaging in late-onset GM2 gangliosidosis. Neurology 1993; 43:2055-2058.
4. Sommer B, Spohr HL. GM2 gangliosidosis, O variant (Sandhoff disease): suspected diagnosis of a storage disease by ultrasound. Monatsschr Kinderheilkd 1991; 139:160-162.
5. Çalışkan M, Özmen M, Beck M, Apak S. Thalamic hyperdensity--is it a diagnostic marker for Sandhoff disease? Brain Dev 1993; 15:387-388.