

Hurler Sendromunda Kranial MRG Bulguları[†]

CASE REPORT: CRANIAL MRI FINDINGS IN HURLER'S SYNDROME

Aydın KARABACAKOĞLU*, Serdar KARAKÖSE**, Ergün DENİZ***, Kemal ÖDEV**

* Yrd.Doç.Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik AD,

** Prof.Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik AD,

*** Araş.Gör.Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik AD, KONYA

Özet

Mukopolisakkaridozisin klinik olarak ağır formlarından biri olan Hurler sendromu, mukopolisakkaridozisin prototipi olup, α -L-iduronidaz eksikliği sonucu gelişir. Klinik ve radyolojik incelemeleri sonucunda Hurler sendromu tanısı alan bir olgunun diğer radyolojik bulguları ile birlikte kranial manyetik rezonans görüntüleme bulguları sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Hurler, Mukopolisakkaridozis, Kranial, MRG

T Klin Tıp Bilimleri 2001, 21:503-507

Summary

The Hurler's syndrome which was caused by lack of α -L-iduronidase is a prototypical mucopolysaccharidosis and this is one of the more severe forms. Cranial magnetic resonance imaging and characteristic conventional radiologic findings are reported in a patient with Hurler's syndrome. The diagnosis was confirmed clinically and radiologically.

Key Words: Hurler, Mucopolysaccharidosis, Cranial, MRI

T Klin J Med Sci 2001, 21:503-507

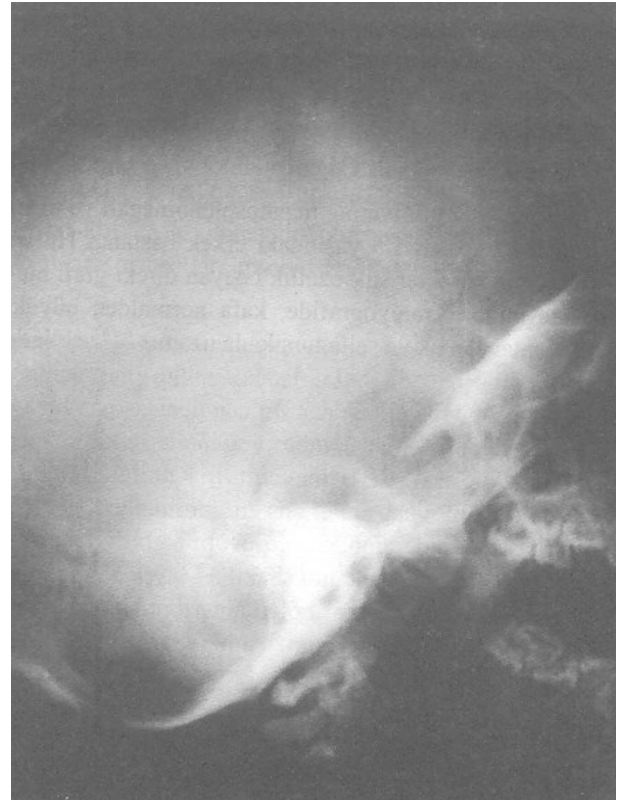
Mukopolisakkaridozis (MPS), mukopolisakkaridleri (glikozaminoglikan,GAG) parçalayan spesifik lizozomal enzimlerin eksikliği sonucu ortaya çıkan multisistemik, kalıtsal, lizozomal depo hastalığıdır. Parçalanmamış GAG'ların çeşitli sistemlerde subendotelial lokalizasyonda birikmesi sonucunda; MPS'de değişik derecelerde anormal yüz görünümü, hepatosplenomegali, kemik deformiteleri, korneal bulanıklaşma ve mental retardasyon gibi klinik bulgular ortaya çıkar. Ayrıca parçalanmamış GAG'lardan dermatan sülfat, heparan sülfat ve keratan sülfat idrarla atılır (1-3). MPS'nin klinik olarak ağır formlarından biri olan Hurler sendromu (MPS IH), MPS prototipi olarak kabul edilmekte olup, α -L-iduronidaz eksikliği sonucu gelişir (1,2,4).

Hurler sendromunda santral sinir sistemi tutulumunun gösterilmesi amacıyla bilgisayarlı tomografi (BT) (2,5) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) (4,6) kullanılmaktadır. Klinik ve radyolojik incelemeleri sonucunda Hurler sendromu tanısı alan bir olgunun diğer radyolojik bulguları ile birlikte, MPS'lerde değişik derecelerde görülebilen, kranial MRG bulguları sunuldu.

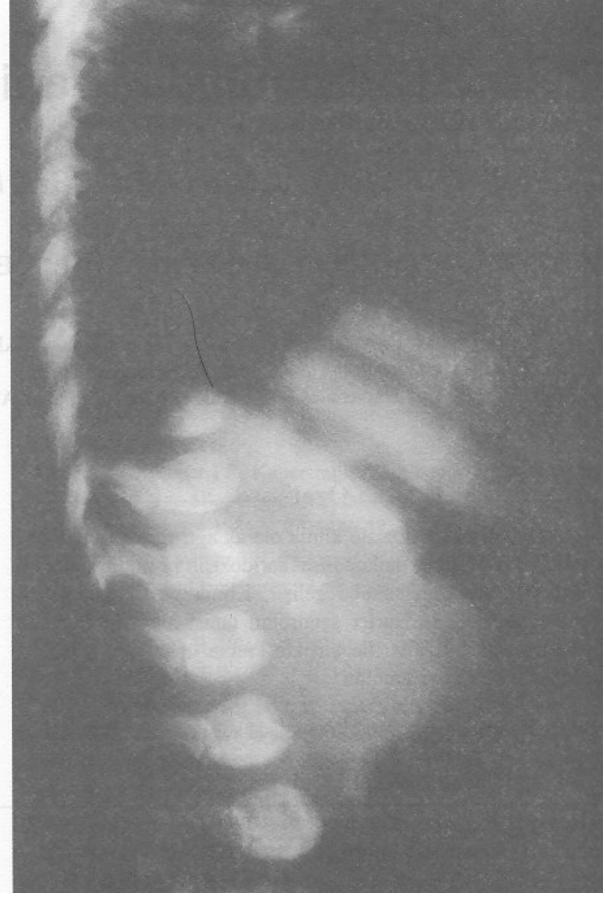
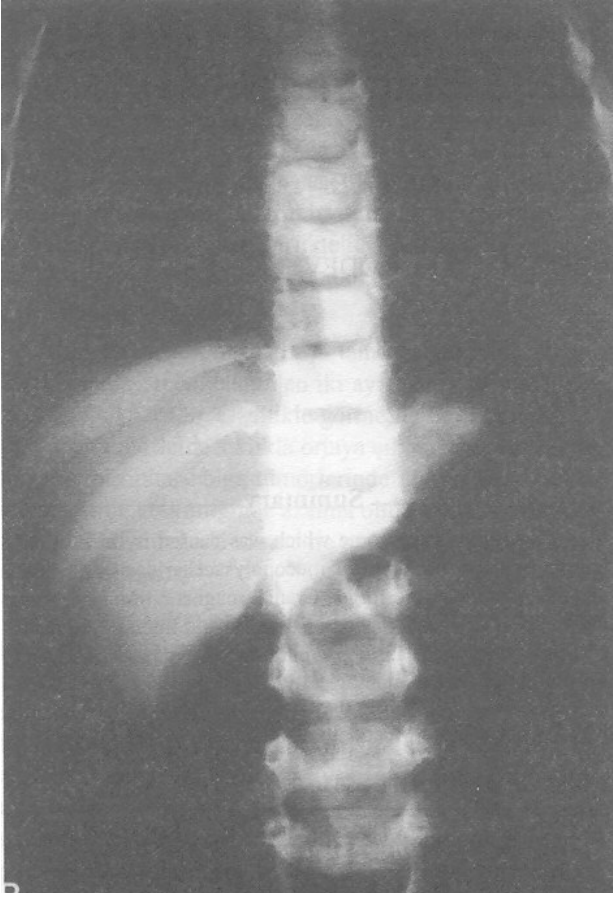
Geliş Tarihi: 22.01.2001

Yazışma Adresi: Dr. Aydın KARABACAKOĞLU
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyodiagnostik AD, Akyokuş, KONYA

[†]17. Türk Radyoloji Kongresinde, 27-31 Ekim 2000 tarihinde İstanbul'da tebliğ edilmiştir.



Şekil 1. Lateral kraniyografide; kafa normalden büyük ve sella turcicada uzamış "J" şeklinde sella görünümü izlenmektedir.



Şekil 2A. AP torakolomber grafide; kostalarda arkası dar, ön ucu geniş tırpan bıçağı görünümü **B.** Lateral torakolomber grafide; üst lomber vertebraların alt uçlarında çengellenme izlenmektedir.

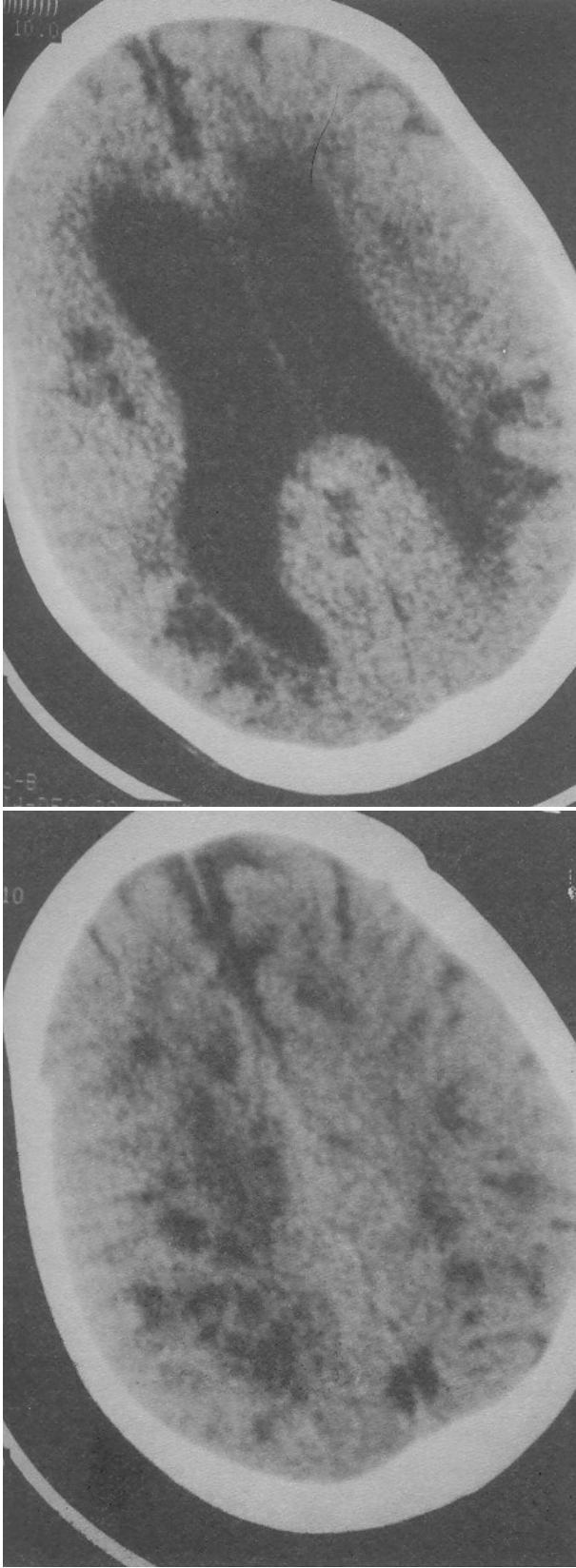
Olgu

Anormal yüz görünümü, hepatosplenomegali ve mental retardasyonu olan 1.5 yaşındaki erkek hastanın Hurler sendromu için karakteristik özellik taşıyan direkt grafi bulguları mevcuttu. Kraniyografide, kafa normalden büyük, anterior fontanel açık ve sella tursikada uzamış "J" şeklinde sella görünümü izlendi (Şekil 1). İki yönlü torakolomber grafilerde; kostalarda arkası dar, ön ucu geniş tırpan bıçağı görünümü (Şekil 2A), üst lomber vertebraların alt ucunda çengellenme (Şekil 2B) mevcuttu. Kranial BT incelemesinde; tüm ventriküler sistem normalden genişti. Periventriküler alanda hipodens görünüm ile birlikte multipl küçük kistik alanlar saptandı (Şekil 3). Ayrıca mega sisterna magna ve sol temporal bölge anteriorunda ekstraaksial yerleşimli araknoid kist izlendi. Kranial MRG incelemesinde; serebral beyaz cevher volümünde azalma, ventriküler sistemde genişleme, sağda belirgin olmak üzere periventriküler beyaz cevherde, subkortikal beyaz cevherde, korona radiatada ve korpus kallozumda muhtelif ebadlarda T1A'da hipointens T2A'da hiperintens multipl, düzgün sınırlı kistik lezyon alanı mevcuttu. Konveksite sulkusları normal genişlikte idi. Bazal ganglion ve beyin

sapı sinyal intensitelerine ait patoloji saptanmadı. Bununla birlikte mega sisterna magna ve sol temporal fossa anteriorunda araknoid kist izlendi (Şekil 4).

Tartışma

MPS'de, Virchow-Robin alanlarındaki köpük hücreleri içerisinde perivasküler GAG birikimine bağlı olarak, özellikle periventriküler beyaz cevherde görülen değişiklikler "çukurlar", "kistik", "bal peteği" ve "cribriform" şeklinde tarif edilmiştir (4,7-12). Lee ve ark., 6'sı Hurler sendromu olan 14 MPS'li olguyu içeren çalışmalarında bu değişikliklerin periventriküler beyaz cevher ve korona radiatadan başlayarak korpus kallozum ve bazal ganglionlara ve sonrasında da medulla, pons ve serebelluma yayıldığını bildirmişlerdir (4). Son yıllarda Hunter sendromlu (MPS tipII) (13) ve Sanfilippo sendromlu (MPS tipIII) (14) olgu sunularında; periventriküler beyaz cevherde, subkortikal alanda ve korpus kallozumda benzer değişiklikler tarif edilmiştir. Olgumuzda da periventriküler beyaz cevherde, korona radiatada ve korpus kallozumda değişik ebadlarda multipl küçük kistik lezyon izlendi.



Şekil 3. Kranial BT incelemede **A.** Lateral ventrikül ve **B.** Sentrum semiovale düzeyinden geçen kesitlerde; ventriküler sistemde genişleme ve beyaz cevherde değişik ebadlarda multipl hipodens lezyon alanları izlenmektedir.

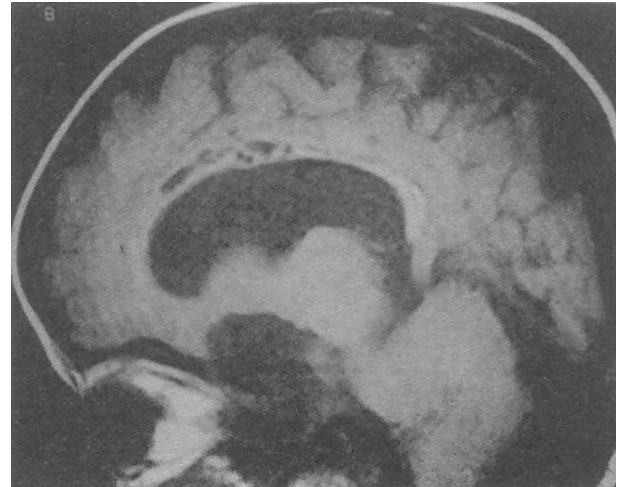
Watts ve ark. Hurler sendromunda yüksek basınçlı hidrosefalinin olduğunu, beyaz cevher değişikliklerinin BT'de hipodens görüldüğünü ve bunun sebebinin hidrosefaliye bağlı periventriküler ödem olabileceğini vurgulamışlardır (5). Ancak daha sonra MRG ile yapılan çalışmalarda periventriküler lezyonların sadece hidrosefaliye bağlı değil, aynı zamanda miyelinizasyon bozukluğuna bağlı olarak da gelişebileceği bildirilmiştir (4).

MPS'deki santral sinir sistemi tutulumu en iyi MRG ile, T1A'da hipointens ve T2A'da hiperintens lezyonlar olarak görüntülenebilir. Lezyonlar genellikle pariyetal lobda lokalize olup, MPS'lerin ağır formlarında temporal ve frontal loblarda da benzer lezyonlar bulunabilir. Özellikle sagittal ve koronal planda alınan görüntülerde korpus kallozumdaki lezyonlar kolaylıkla ayırt edilebilir (4).

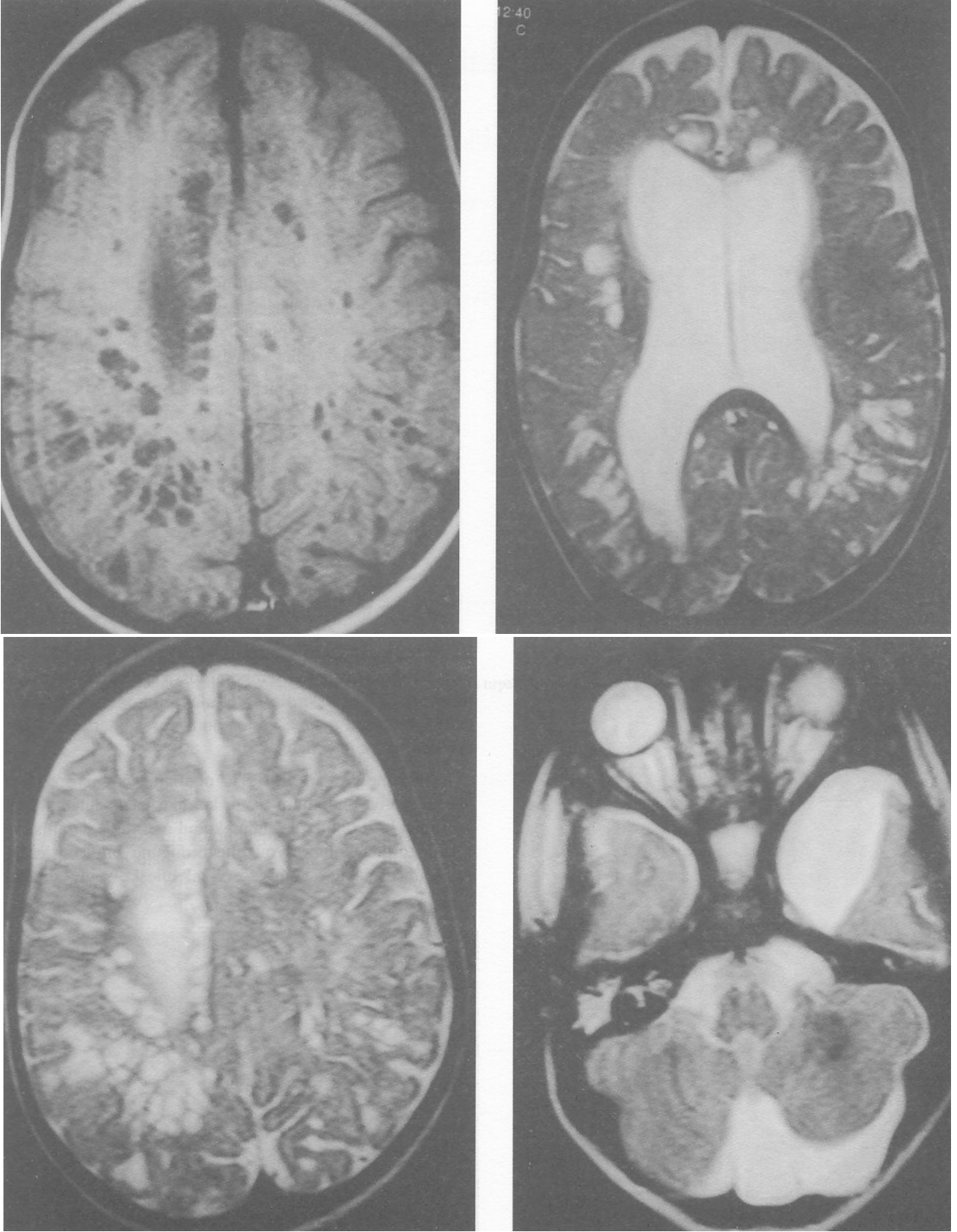
MPS'de görülen mental retardasyon ile MRG bulguları arasında tam bir korelasyon saptanmamakla birlikte (15), mental retardasyon derecesi ile serebral doku kaybına sebep olabilecek derecede atrofi, ventriküler genişleme ve beyaz cevher değişiklikleri arasında ilişki kurulabilmektedir (4). Olgumuzda mental retardasyonu açıklayabilecek düzeyde beyaz cevherde volüm kaybı MRG ile saptandı.

MPS, mega sisterna magna veya Dandy-Walker kompleksi gibi, posterior fossa kistleri ile sıklıkla beraberdir (16). Lee ve ark. yaptığı çalışmada, 6 Hurler sendromlu olgunun birinde mega sisterna magna, birinde Chiari tip I, birinde posterior fossada araknoid kist, 3'ünde temporal fossada araknoid kist saptanmış olup, bu olguların birinde mega sisterna magna ve temporal fossada araknoid kisti beraber olarak izlenmiştir (4). Hurler sendromlu olgumuzda da megasisterna magna ve temporal fossada araknoid kist beraber olarak izlendi.

Taccone ve ark. MPS'li olgularda kraniyoservikal bileşke seviyesinde dura mater kalınlaşması saptadıklarını ve bunun bazı olgularda subaraknoid mesafede daralma ve spinal kordda kompresyon oluşturduğunu bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar kraniyoservikal bileşke seviyesindeki



Şekil 4. Kranial MRG incelemede **A.** Orta hattan geçen sagittal T1A'da korpus kallozumda.



Şekil 4. Kranial MRG incelemede **B.** Aksiyal T1A'da sentrum semiovalede multipl, düzgün sınırlı hipointens lezyonlar **C,D.** T2A'da hiperintens multipl kistik alanlar olarak izlenmektedir. Ayrıca ventriküler sistemde genişleme ve beyaz cevher volümünde azalma dikkati çekmektedir. **E.** Posterior fossa düzeyinden geçen aksiyal T2A'da mega sisterna magna ve sol temporal fossa anteriorda araknoid kist izlenmektedir.

dura mater kalınlaşmasının BT'de yumuşak doku yoğunluğunda olduğunu, MRG'de ise T1A ve T2A kesitlerde hipo/izointens görüldüğünü belirtmişlerdir (6). Olgumuzda kraniyoservikal bileşke seviyesinde dura mater kalınlaşması saptanmadı.

Stockler ve ark. MPS'li olgularda neoplazma gelişme riskinin arttığını bildirmişler, yüksek basınçlı hidrosefalisi bulunan Hurler sendromlu bir olgularında posterior fossada ependimoma tesbit etmişlerdir (17). Hurler sendromlu olgumuzda neoplazma tesbit edilmedi.

Sonuç olarak Hurler sendromunda tesbit ettiğimiz kraniyal MRG bulguları diğer MPS tiplerinde de görülebilmekte olup, Hurler sendromu için spesifik değildir. Ancak MPS'li olgularda santral sinir sistemi tutulumunun tesbitinde, korpus kallozumdaki lezyonların gösterilmesinde, serebral patolojilerin takibinde ve birlikte görülebilecek serebral patolojilerin erken dönemde tanınmasında kraniyal MRG'nin katkısı olabileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Neufeld EF, Muenzer J. The mucopolysaccharidoses. In: Scriver CR, et al, eds. The Metabolic Basis of Inherited Disease. New York: McGraw-Hill, 1989: 1565-87.
2. Nelson J, Grebbell FS. The value of computed tomography in patients with mucopolysaccharidosis. *Neuroradiology* 1987; 29:544-9.
3. Alif N, Hess K, Straczek J, Sebbar S, Belahsen Y, Mouane N, Abkari A, Nabet P, Gelot MA. Mucopolysaccharidosis type I in Morocco: clinical features and genetic profile. *Arch Pediatr* 2000; 7:597-604.
4. Lee C, Dineen TE, Brack M, Kirsch JE, Runge VM. The mucopolysaccharidoses: characterization by cranial MR imaging. *AJNR* 1993; 14:1285-92.
5. Watts RW, Spellacy E, Kendall BE, du Boulay G, Gibbs DA. Computed tomography studies on patients with mucopolysaccharidoses. *Neuroradiology* 1981; 21:9-23.
6. Taccone A, Tortori Donati P, Marzoli A, Dell'Acqua A, Gatti R, Leone D. Mucopolysaccharidosis: thickening of dura mater at the craniocervical junction and other CT/MRI findings. *Pediatr Radiol* 1993; 23:349-52.
7. Murata R, Nakajima S, Tanaka A, Miyagi N, Matsuoka O, Kogame S, Inoue Y. MR imaging of the brain in patients with mucopolysaccharidosis. *AJNR* 1989; 10:1165-70.
8. Affi AK, Sato Y, Waziri MH, Bell WE. Computed tomography and magnetic resonance imaging of the brain in Hurler's disease. *J Child Neurol* 1990; 5:235-41.
9. Shimoda-Matsubayashi S, Kuru Y, Sumie H, Ito T, Hattori N, Okuma Y. MRI findings in the mild type of mucopolysaccharidosis II (Hunter's syndrome). *Neuroradiology* 1990; 32:328-30.
10. Johnson MA, Desai S, Hung-Jones K, Storer F. Magnetic resonance imaging of the brain in Hurler syndrome. *AJNR* 1984; 5:816-9.
11. Winters PR, Harrod MJ, Molenich-Heetred SA, Kirkpatrick J, Rosenberg RN. alpha-L-iduronidase deficiency and possible Hurler-Scheie genetic compound. Clinical, pathologic, and biochemical findings. *Neurology* 1976; 26:1003-7.
12. Watts RW, Spellacy E, Adams JH. Neuropathological and clinical correlations in Hurler disease. *J Inher Metab Dis* 1986; 9:261-72.
13. Okane K, Tomura N, Hirano H, Heian-na J, Watarai J. Brain magnetic resonance imaging findings in two cases of Hunter's syndrome. *No To Shinkei* 1998; 50:273-7.
14. Barone R, Nigro F, Triulzi F, Musumeci S, Fiumara A, Pavone L. Clinical and neuroradiological follow-up in mucopolysaccharidosis type III (Sanfilippo syndrome). *Neuropediatrics* 1999; 30:270-4.
15. Gabrielli O, Salvolini U, Maricotti M, Mariani MG, Coppa GV, Giorgi PL. Cerebral MRI in two brothers with mucopolysaccharidosis type I and different clinical phenotypes. *Neuroradiology* 1992; 34:313-5.
16. Barkovich AJ, Kjos BO, Norman D, Edwards MS. Revised classification of posterior fossa cysts and cystlike malformations based on the results of multiplanar MR imaging. *AJR* 1989; 153:1289-300.
17. Stockler S, Kleinert R, Ebner F, Paschke E. Mucopolysaccharidosis I and intracranial tumor in a patient with high-pressure hydrocephalus. *Pediatr Radiol* 1993; 23: 353-4.