

Tay-Sachs tanılı bir olguda intrakraniyal kitle

Fatih ERBEY (*), Kenan ÖZCAN (*), Özlem HERGÜNER (*), Süreyya SOYUPAK (**)
Suzan ZORLUDEMİR (***)

SUMMARY

Intracranial mass with the Tay-Sachs disease

Tay-Sachs disease is accumulation of GM2 ganglioside in neuronal cell lysosomes and, results from the absence of hexosaminidase A enzyme. Affected infants appear normal until approximately 6 months of age. After the first year, irritability, hyperacusis, intellectual retardation, blindness, convulsions, spasticity and opisthotonus may occur. We present, a case of a child who was admitted to our hospital with intracranial mass on clinical and radiological signs and, previously diagnosed as Tay-Sachs disease.

Key words: Tay-Sachs disease, intracranial mass

Anahtar kelimeler: Tay-Sachs hastalığı, intrakraniyal kitle

Tay, İngiliz bir oftalmolog olup, ilk defa 1881 yılında Tay-Sachs hastalığındaki maküler değişiklikleri rapor etmiştir. Ardından Amerikalı bir nörolog olan Sachs, 1887 yılında hastalığın klinik ve patolojik bulgularını tanımlamıştır. Tay-Sachs hastalığı, gangliosidozlar içinde en sık görülenidir. Otozomal resesif geçişlidir. Olguların % 90'ı Musevi çocuklardır. Musevi çocuklarda görülme sıklığı 1:30 iken, Musevi olmayanlar da bu oran 1:4000-4500 olarak bildirilmiştir⁽¹⁾.

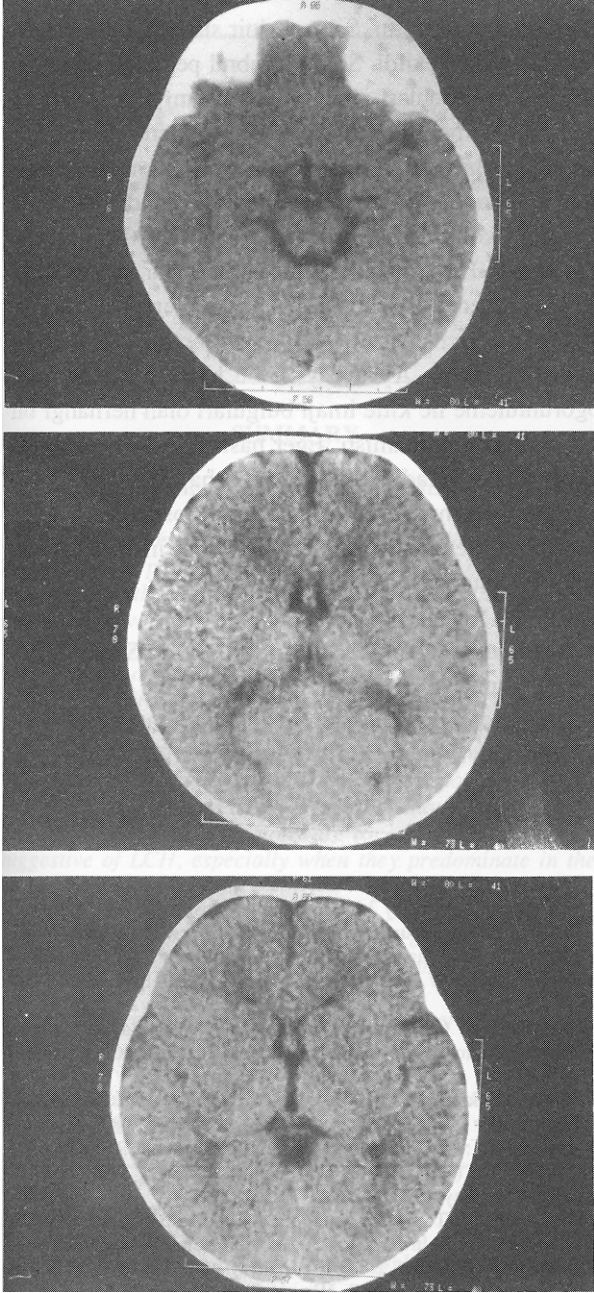
Tay-Sachs hastalığı, heksosaminidaz A enzim eksikliği sonucu, sinir hücrelerinin lizozomlarında GM2 gangliosid birikimi ile giden bir hastalıktır. Hastalar genellikle altı aya kadar normaldir. Daha sonra kayıtsızlık, irritabilite, hiperakuzi, entelektüel retardasyon, aylar içinde de körlük, konvülsiyonlar, spastisite ve opisthotonus gelişir. Semptomlar sürekli bir progresyon gösterir ve 2-3 yaşında ölüm ile sonuçlanır^(1,2). Biz burada, klinik ve radyolojik olarak intrakraniyal kitle bulguları ile gelen Tay-Sachs tanılı bir olguyu sunduk.

OLGU

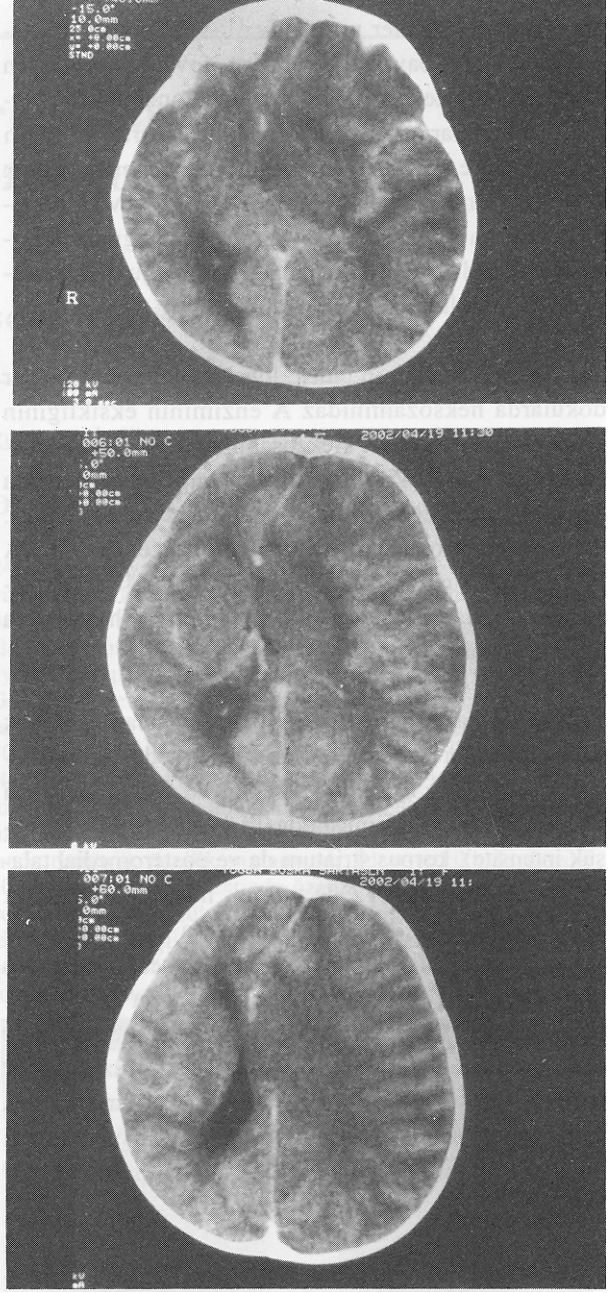
Altı aylık olduğunda yaşatlarından motor ve mental açıdan geri olduğu fark edilen kız hasta, ilk defa 9 aylık iken hastanemize başvurdu. Hikayesinde, normal vaginal yoldan sorunsuz olarak doğduğu, ancak doğumdan itibaren sessiz, hareketsiz, cisimlere karşı ilgisiz olduğu, henüz anneyi tanımadığı, oturmamış ve çevreyle ilgilenmediği ve seslere irkilerek yanıt verdiği öğrenildi. Anne babanın hala-dayı çocukları olduğu ve 4 yaşında sağlıklı bir kız kardeşi olduğu, ailede benzer hastalık olmadığı öğrenildi. İlk başvurudaki fizik incelemesinde; genel durumu orta, şuuru açık, çevreye ilgisi yoktu. Baş çevresi 97 persentilde idi. Pupiller izokorik, ışık refleksleri alınmıyordu. Bilateral göz dibinde Japon bayrağı görünümü mevcuttu. Kas tonusu jeneralize olarak artmış, derin tendon refleksleri canlı, Babinski bilateral lakayt, klonus sağda (-), solda (+) olarak saptandı. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Beyin BT normal sınırlarda idi (Resim 1). Bu bulgular ile hastada öncelikle Tay-Sachs hastalığı düşünüldü. Total heksosaminidaz düzeyi 123 U/L (600-3000), heksosaminidaz A düzeyi ise 37 U/L (43-83) olarak saptandı.

Hasta, 18 aylık iken kusma şikayeti ile yeniden hastanemize yatırıldı. Öyküden, kusmaların son bir aydır ara ara olup geçtiği, ancak son 2 gündür sayı ve şiddetinde artma olduğu ve kusmanın fışkırtır tarzda olmaya başladığı öğrenildi. Yine öyküden, hastanın son iki gündür uykuya meyilli olduğu, bu dönem içerisinde hiç ateşinin olmadığı öğrenildi. Fizik incelemesinde; genel durumu iyi değildi, şuuru kapalı ve ağrılı uyaranlara gözünü açarak yanıt veriyordu. Pupiller anizokorik (sol midriatik), sol göz kapağı pitotik, ışık refleksleri alınmıyordu. Bilateral göz dibinde Japon bayrağı görünümü mevcuttu. Kas tonusu azalmış, derin tendon refleksleri canlı idi. Babinski bilateral alınmıyordu. Hastaya çekilen kontrastlı BBT'de, solda serebral pedinkül düzeyinde bazal ganglionları içine alıp, sentrum semiovaleye, kaudalde peripontin sisternaya uzanıp kistik özellik kazanan, sınırları net olarak çizilemeyen semisolid kitle, kitleye sekonder bası etkisi olduğu saptandı (Resim 2).

Beyin cerrahi ile görüşülen hasta inoperabil kabul edildi. Hastaya beyin ödemi tedavisi uygulandı. Takibinde spontan solunumu giden hasta ventilatöre bağlandı. Daha sonra kardiyak arrest gelişen hasta kaybedildi. Aileden otopsi izni alınmadı ancak postmortem multiple beyin biyopsisi yapıldı. Patolojik inceleme de tümoral bir bulguya rastlanılmadı.



Resim 1. Hasta 9 aylık iken çekilen, normal sınırlarda BBT.



Resim 2. Hastaya 18 aylık iken çekilen kontrastlı BBT de, solda serebral pedinkül düzeyinde bazal ganglionları içine alıp, sentrum semiovaleye, kaudalde peripontin sisternaya uzanıp kistik özellik kazanan, sınırları net olarak çizilemeyen semisolid kitle, kitleye sekonder bası etkisi görülmekte.

TARTIŞMA

Tay-Sachs hastalığı, hemen doğumdan sonra başlar ancak klinik bulgular yaşamın ilk 6 ayında ortaya çıkar. Karakteristik triadı; hiperakuzi, psikomotor gelişim durma ve göz dibinde Japon bayrağı görünümüdür. En erken bulgu hiperakuzi ve belirgin irritabiledir. Bebek

normal motor gelişimi kazanamaz, baş kontrolü zayıftır ve hipotoniktir. Zamanla progressif olarak spastisite gelişir ve makrosefali belirir. Bir yaş civarında körlük ortaya çıkabilir. Sıklıkla ilk yılda miyoklonik nöbetler karşımıza çıkar. Fokal ve jeneralize nöbetler de görülebilir, daha erken aşamalarda nöbet, gülme nöbetleri şeklinde olabilir. EEG'de hipsaritmi paterni vardır. Elek-

troretinografik testler normaldir (1-3). Göz dibi incelemesinde Japon bayrağı görünümü, foveayı çevreleyen ganglion hücrelerinin dejenerasyonu sonucu ortaya çıkar. Bu hastaların % 75'inde makulada kiraz kırmızısı şeklinde leke görülür. Bu bulgu bazen Niemann-Pick hastalığı, Sandhoff hastalığı gibi diğer gri cevher hastalıklarında da görülebilir. Tay-Sachs hastalığında diğerlerinden farklı olarak, hastamızda da olduğu gibi, visseromegali görülmez (1,2,4,5).

Tay-Sachs hastalığının tanısı, lökosit, serum veya diğer dokularda heksozaminidaz A enziminin eksikliğinin gösterilmesi ile konur. Heksozaminidaz A enzimi, molekül ağırlığı 100 kilo dalton olan, yapıları benzer alfa ve beta olmak üzere iki farklı peptid zincirinden oluşur. Bu zincirler, kromozom 15 ve 5'te lokalize olan HEXA ile HEXB lokuslarındaki genlerin ürünüdür (1). Normalde 43-83 U/L arasında bir düzeye sahipken hastamızda 37 U/L olarak bulundu.

Tay-Sachs hastalığında, BBT'de talamusalarda yüksek dansiteli, erken dönemde beyaz cevherde düşük dansiteli alanlar ile geç dönemde serebral ve serebellar atrofi izlenir. MRG'de, talamusalarda T1 kısalması (T1'de düşük intensite), korpus striatum da ve posteromedial talamusta T2 uzaması (T2'de yüksek intensite) gözlenir. Gangliosidozlarda, bazal ganglionlarda T2 uzaması sonucu, bazal ganglionlar çevre beyaz cevher ile izointens görünüm alır. Ventral talamik nükleuslarda kısa T2 relaksasyonu ve göreceli azalmış difüzyon ayırıcı tanıda önemli bulgulardandır. Beyaz cevherde diffüz hafif T2 uzaması hem Tay-Sachs hem de Sandhoff hastalığında görülür, ancak talamusalarda T2 kısalması ve atrofi Sandhoff hastalığında daha geç yaşlarda görülmektedir (6,7).

Hasta 18 aylık iken başvurduğunda, hastalığına ait mevcut bulguların yanında, kafa içi basınç artışına ait klinik

bulguları da mevcuttu. Santral sinir sistemini görüntülemek için BBT çekildi. Solda serebral pedinkül düzeyinde bazal ganglionları içine alıp, sentrum semi ovaleye, kaudalde peripontin sisternaya uzanıp kistik özellik kazanan, sınırları net olarak çizilemeyen semisolid kitle, kitleye sekonder bası etkisi olduğu saptandı. Hastanın kliniğinin kötü olması nedeni ile serebral MRG tetkiki yapılamadı. Hastada bu radyolojik bulgular ile beyin tümörü olabileceği düşünüldü. Ancak, literatüre bakıldığında, Tay-Sachs hastalığı ile beyin tümörü birlikteliğine rastlanılmadı. Ayrıca, yine bu hasta grubunda nörogörüntüleme ile kitle imajı bulguları olan herhangi bir olgu da tanımlanmamıştı. Eğer hastaya MRG çekileseydi, şüphesiz radyolojik olarak daha fazla yorum yapılabilmeye şansımız olacaktı. Hastanın postmortem yapılan multipl beyin biyopsisinin patolojik incelemesinde, tümör ile uyumlu bir bulguya rastlanılmadı.

Tüm bunlar sonucunda, nadir de olsa, Tay-Sachs hastalığında klinik ve nörogörüntüleme ile kitle imajı veren bulguların da olabileceğinin akılda tutulması gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Swaiman KF: Lysosomal Diseases. In: Swaiman KF, Aswal S (eds). Pediatric Neurology 3th ed, St. Lous, Mosby 442-444, 1999.
2. Hulsam RHA: Neurodegenerative disorders of childhood. In: Berhman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds). Nelson Textbook of Pediatric. 15th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1723-1726, 1996.
3. Pampiglione G, Privett G, Haeden A: Tay-Sachs disease: neurophysiological studies in 20 children. Dev Med Child Neurol 16:201, 1974.
4. Kivlin JD, Sanborn GE, Myers GG: The chery-red spot in Tay-Sachs and other storage diseases. Ann Neurol 17:356, 1985.
5. Matalon RK: Lipid storage disorders. In: Berhman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds). Nelson Textbook of Pediatric. 15th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 370-377, 1996.
6. Barkovich AJ: Toxic and metabolic brain disorders. In: Barkovich AJ (ed). Pediatric Neuroimaging 3th ed, Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 139-141, 2000.
7. Mugikura S, Takahashi S, Higano S, et al: MR findings in Tay-Sachs disease. J Comput Assist Tomogr 20:551-555, 1996.