

Akçaağaç Şurubu İdrar Hastalığı Ensefalopatisinde MR ve Difüzyon MR Görüntüleri

MR and Diffusion-Weighted MR Images in Maple Syrup Urine Disease Encephalopathy

Birce Dilge TAŞKIN¹, Ömer BEKTAŞ¹, Emine AKKUZU², Mehmet GÜNDÜZ³, Sevim ÜNAL⁴, Altan GÜNEŞ⁵, Cahide YILMAZ¹

¹Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bölümü, Ankara, Türkiye

²Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

³Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Metabolizma Bölümü, Ankara, Türkiye

⁴Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye

⁵Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye



ÖZET

Akçaağaç şurubu idrar hastalığı (MSUD), dallı zincirli aminoasitler olan valin, lösin, izolösinin metabolizmasındaki genetik defekte bağlı bir hastalıktır. Bu hastalar genellikle akut metabolik ensefalopatik kriz ile başvururlar. Kraniyal MR görüntüleme de; serebellar beyaz cevher, pons, bulbus, serebral pediküller, internal kapsülün posterior kolları ve talamik çekirdeklere yaygın, yoğun ödem bulunmaktadır. Bu görüntü terminolojide MSUD ödemi olarak geçmektedir. Yine difüzyon MR görüntülerinde aynı bölgelerde difüzyon kısıtlılığı saptanmaktadır. Biz bu olguda; metabolik hastalık ön tanısıyla yatırılan ve 18. gününde ilk olarak MR ve difüzyon MR görüntüleriyle MSUD tanısı üzerinde yoğunlaşan bir yenidoğan hastayı sunduk. Sonuç olarak; letarjik bir yenidoğanda metabolik tetkikleri tamamlanana kadar karakteristik MR ve difüzyon MR görüntüleri ile MSUD hastalığı tanısı düşünebileceğimizi vurgulamak istedik.

Anahtar Sözcükler: Akçaağaç şurubu idrar hastalığı, Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme, Yenidoğan

ABSTRACT

Maple syrup urine disease (MSUD) is caused by a genetic defect of branched-chain amino acids, which include leucine, isoleucine and valine. These patients usually present with acute metabolic crisis. MRI findings are diffuse oedema involving the cerebellar white matter, pons, bulbus, cerebral peduncles, the posterior limbs of the internal capsules and the thalami. This MR image is called MSUD oedema. Diffusion-weighted imaging findings are also present at the same areas. We report a newborn patient who had a prediagnosis of metabolic disease and who was determined to have MSUD by MR and diffusion-weighted MR imaging at 18 days of life. We want to emphasize that we should concentrate on the early diagnosis of MSUD with the characteristic MR and diffusion-weighted MR imaging findings in a lethargic newborn before completing the metabolic work-up.

Key Words: Maple syrup urine disease, Cranial magnetic resonance imaging, Newborn

GİRİŞ

Akçaağaç şurubu idrar hastalığı (MSUD), dallı zincirli aminoasitler olan valin, lösin ve izolösin metabolizmasındaki genetik defektten meydana gelen metabolik bir hastalıktır. Mitokondriyal dallı zincirli -ketoasit dehidrogenaz kompleks aktivitesindeki yetersizliğe bağlı, valin, lösin, izolösin katabolizmasındaki ilk basamaklardan birinde blokaj olması nedeniyle plazma, idrar ve BOS'da dallı zincirli aminoasitlerin ketoasitleri birikir (1-3). Dallı zincirli amino asitlerin ve dallı zincirli -ketoasitlerin toksik düzeylerde birikimi ciddi metabolik asidoz, nörolojik kötüleşme

ve idrarda karakteristik akçaağaç şurubu (çemen, yanmış şeker) kokusuna neden olur (4). Yenidoğanlarda 1:120,000-500,000 sıklığında görülen otozomal resesif geçişli genetik bir hastalıktır. Hastalar genellikle hayatlarının ilk haftasında metabolik kriz ile başvururlar (1).

Manyetik Rezonans Görüntüleme metabolik hastalıkların çoğunda olduğu gibi, MSUD olgularında da santral sinir sistemi lezyonlarını ortaya çıkarmada ve lezyonların progresyonunu göstermede yardımcı olan radyolojik bir tetkiktir (5). Difüzyon MR görüntüleme ise, canlı beyin dokusunu göstermede MR görüntülemeye göre daha kıymetli olabilir (5, 6).

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Birce Dilge TAŞKIN

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bölümü, Ankara, Türkiye
E-posta: noroloji.3@gmail.com

Geliş tarihi / Received : 31.03.2014

Kabul tarihi / Accepted : 12.05.2014

DOI: 10.12956/tjpd.2014.86

Hastaların kranyal MR görüntülerinde; karakteristik diffüz ödemle beraber, serebellar beyaz cevher, posterior beyin sapı, thalamus, serebral pedinküller, internal kapsülün posterior kolları ve posterior sentrum semiovalede yoğun lokal ödem, difüzyon MR görüntülerinde de aynı bölgelerde difüzyon kısıtlılığı bulunmaktadır (1-3).

Biz de bu olgu ile MSUD ayırıcı tanısında, MR ve difüzyon MR görüntülerinin önemini vurgulamak istedik.

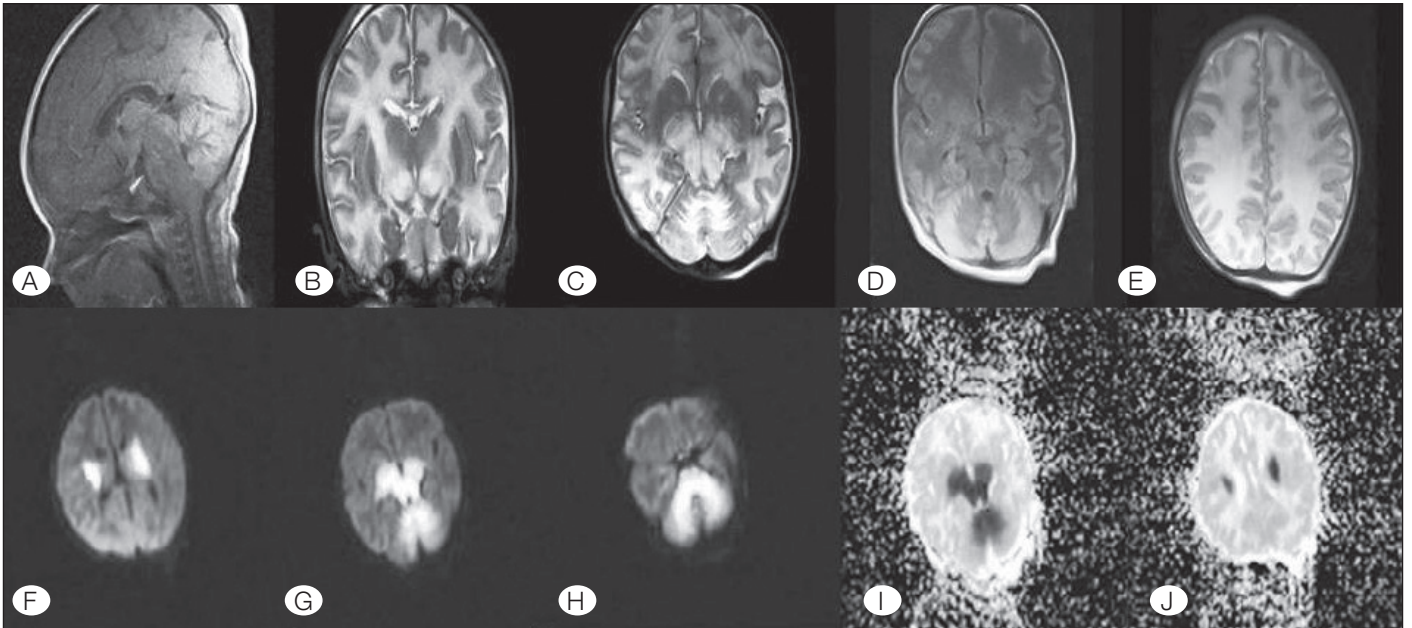
OLGU SUNUMU

22 yaşındaki annenin 3. gebeliğinden 1. yaşayan olarak normal spontan vajinal yolla 3500 gr 38 haftalık doğan erkek bebek. Anne-baba birinci derece akraba ve annenin önceki 2 gebeliğinde abortus öyküsü mevcut. Hasta postnatal 10. gününde emmeme şikayetiyle dış merkeze başvurduğu, dehidratasyon tanısıyla yatırılarak izlendiği, takibinde metabolik asidozu saptanan hasta postnatal 16. gününde metabolik hastalık ön tanısıyla hastanemize sevk edildiği öğrenildi. Hastanın başvuru fizik muayenesinde; genel durumu kötü, letarjik, pupiller miyotik ancak ışık refleksi alınıyor, sağ paryetookspital bölgede 5x4 cm sefal hematoma, solunum sisteminde; göğüs ön-arka çapı artmış, inleme, interkostal, subkostal çekilmeler, kardiyovasküler sistemde; mezokardiyak odakta 2/6 sistolik üfürüm, cilt turgor-tonusu azalmış, sırt ve bacaklarda hipertrikozis, ekstremitelerde; kollar fleksiyon, bacaklar ekstansiyonda, çaprazlanmış, nörolojik muayenesinde; santral hipotonisite mevcuttu, derin tendon refleksi alınmıyor, moro, arama, yakalama, emme refleksi yoktu. İdrarında yanmış

şeker (çemen) kokusu vardı. Hemogram ve biyokimyası normal olan hastada hipoglisemi ve asidoz saptanmadı. Tüm abdomen ve transfontanel ultrasonda patolojik bulgu yoktu. EKO'da eser AY, eser MY, PFO mevcuttu. Elektroensefalografisi normal olan hastanın metabolik tetkikleri gönderildi. Yatışının 2. gününde solunumu yüzeyleşip bradipnesi olan hasta entübe edildi, TPN başlandı. Antibiyotik tedavisi düzenlendi. Göz dibi muayenesi'nde; bilateral optik atrofi tespit edildi. Postnatal 18. gününde çekilen kranyal MR'ı; beyin sapı, serebellar beyaz cevher, talamus, serebral pedinküller, globus pallidus, kortikospinal traktlarda, supratentoriyal beyaz cevherde ödem ve difüzyon kısıtlanması mevcuttu, bulgular öncelikle akçaağaç şurubu idrar hastalığı lehine raporlandı. Sonrasında hastanın TPN'si kesilerek, dekstrozu mikst mayi başlandı. Hızlı program kan aminoasitlerinde serum lösin değeri 3045 mmol/L (N: 47-167) saptandı. Hastaya akçaağaç şurubu idrar hastalığı tanısı konularak periton diyalizi açıldı. Altı günlük periton diyalizi sonrası lösin değeri 1175 mmol/L'ye kadar geriledi ve özel diyet ile oral beslenme başlandı.

TARTIŞMA

MSUD hastalığının birçok formu bulunmasına karşın, en sık görülen formu klasik, en ağır kliniğe sahip formudur. Doğumda normal olan MSUD hastaları hayatın ilk haftasında letarji, emme güçlüğü ve komaya kadar gidebilen nörolojik disfonksiyon ile kendilerini gösterirler (1). Çoğu zaman sepsis veya menenjit tanılarıyla karışır (4). Eğer tedavi edilmezlerse ölümlü sonuçlanabilen metabolik kriz ortaya çıkar. Erken tanı ve tedavi



Şekil 1: Hastanın postnatal 18. günde çekilen MRG'ında **A-E)** T2AG ve FLAIR görüntülerinde yaygın ödemle ait belirgin intensite artışı görülmektedir. Özellikle serebellar beyaz cevherde, ponsta, mezensefalonda, talamusta ve internal kapsülün arka bacağında ödemle bağlı belirgin şişlik dikkati çekmektedir. **F-J)** Aynı bölgelerde difüzyon kısıtlaması ve ADC haritalandırmasında karşılığı olduğu görülmektedir.

ile birçok hasta az nörolojik hasar ile veya sekelsiz hayatlarına devam ederler (1). Nörolojik sekelin ağırlığı yenidoğan dönemindeki akut toksik fazın uzunluğu ve ağırlığı ile koreledir. Bu hastalarda miyelinizasyon gecikir (4). Bizim olgumuz da yenidoğan döneminde letarji ve emme güçlüğü ile başvuran, idrarında akçaağaç şurubu (yanmış şeker) kokusu bulunan karakteristik MSUD kliniği olan bir olguydu.

Serebral iskeminin patogenezinde apoptoz önemli yere sahiptir. Apoptozun mekanizması mikrosirkulatuvar dolaşımdaki bozuklukla ilişkilidir. Serebral mikrosirkulatuvar dolaşımdaki bozukluk sonucu hücrel enerji metabolizmasında inhibisyon ve hücrel disfonksiyon, sonrasında da sitotoksik ödem ortaya çıkar. Bu yaygın ödem de difüzyon kısıtlılığına yol açar (4).

MSUD hastalarında yapılan önceki MR çalışmalarında da diffüz ödem, serebellar beyaz cevher, posterior beyin sapı, serebral pedinküller, internal kapsülün posterior kolları ve posterior centrum semiovaleyi kapsayan karakteristik lokal ödem (MSUD ödemi) ve difüzyon MR'da da difüzyon kısıtlılığı saptanmıştır (3). Ayrıca bu alanlar T2 kesitlerinde hiperintens görünmektedir (5,7).

Cakmakci ve ark. (5) 2009 yılında yaptıkları bir çalışmaya göre; bir çok metabolik hastalıkta difüzyon MR görüntülerinde difüzyonda artış saptanırken MSUD hastalığında difüzyon kısıtlılığı olduğu belirtilmiştir. Bu da MSUD tanısına giderken difüzyon MR görüntülerinin önemini göstermektedir.

Kılıcaslan ve ark. (1) tarafından 2012'de yayınlanan bir yenidoğan MSUD olgusunun MR görüntülerinde karakteristik yaygın ödem ve difüzyon MR'ında da difüzyon kısıtlılığı saptanmıştır.

Daha sonra ki pek çok yayında MSUD olgularına benzer MRG ve difüzyon MR görüntülerini vurgulanmıştır (2, 3, 8).

Sonuç olarak, biz bu olgu ile emmede azalma, letarji ve akut ensefalopati bulgularıyla gelen yenidoğan bir hastada ayırıcı tanıda metabolik hastalığın mutlaka düşünülmesi gerektiğini, sonrasında da hızlı bir MR ve difüzyon MR görüntüleme ile santral sinir sistemi tutulumunu göstererek, tanıya kolayca yaklaşabileceğimizi vurgulamak istedik. Özellikle MSUD hastalığının MR ve difüzyon MR görüntülerinin karakteristik ve tanıda da yol gösterici olduğunu belirttik.

KAYNAKLAR

1. Kılıçaslan R, Alkan A, Demirkol D, Toprak H, Sharifov R. Maple syrup urine disease: Diffusion-weighted MRI findings during acute metabolic encephalopathic crisis. *Jpn J Radiol* 2012; 30:522-5.
2. Cavalleri F, Berardi A, Burlina AB, Ferrari F, Mavilla L. Diffusion-weighted MRI of maple syrup urine disease encephalopathy. *Neuroradiology* 2002;44:499-502.
3. Jong SH, Taik-Kun K, Baik-Lin E. Maple syrup urine disease encephalopathy: A follow-up study in the acute stage using diffusion-weighted MRI. *Pediatr Radiol* 2004;34:163-6.
4. Jan W, Zimmerman RA, Wang ZJ, Berry GT, Kaplan PB, Kaye EM. MR diffusion imaging and MR spectroscopy of maple syrup urine disease during acute metabolic decompensation. *Neuroradiology* 2003;45:393-9.
5. Cakmakci H, Pekcevik Y, Yis U, Unalp A, Kurul S. Diagnostic value of proton MR spectroscopy and diffusion-weighted MR imaging in childhood inherited neurometabolic brain diseases and review of the literature. *European Journal of Radiology* 2010;74:161-71.
6. Patay Z. Diffusion-weighted MR imaging in leukodystrophies. *Eur Radiol* 2005;15:2284-2303.
7. Lyon G, Fattal-Valevski A, Kolodny EH. Leukodystrophies: clinical and genetic aspects. *Top Magn Reson Imaging* 2006;17:219-42.
8. Righini A, Ramenghi LA, Parini R, Triulzi F, Mosca F. Water apparent diffusion coefficient and T2 changes in the acute stage of maple syrup urine disease: evidence of intramyelinic and vasogenic-interstitial edema. *J Neuroimaging* 2003;13:162-5.