

بررسی تصویربرداری بیماری‌های متابولیک سیستم اعصاب مرکزی

چکیده:

اختلالات متابولیک سیستم اعصاب مرکزی شامل بیماری‌های متعددی هستند که به دلیل داشتن نمای بسیار مشابه در تصویربرداری بسیار کمپلکس و پیچیده می‌باشند. تعداد زیادی از این بیماری‌ها با متدهای موجود قابل تشخیص نیستند. این مقاله به بررسی اجمالی این بیماری‌ها و اشاره به بعضی از شایع‌ترین یا مهم‌ترین آنها پرداخته و سعی شده که با یک رویکرد مناسب به تشخیص صحیح تر این بیماری‌ها کمک شود.

■ دکتر مریم مشایخی

رادیولوژیست، مسئول فنی
بخش MRI مراکز تصویربرداری
پروتوب آزما و تابش پرتو

کلیدواژگان: لکودیستروفی، ماده سفید، ماده خاکستری، اختلالات میتو کندریال.

بحث:

بیماری‌های متابولیک مغز عموماً ناشی از ایجاد اختلال در پروسه‌های متابولیک نرمال هستند که باعث ایجاد یک نقص در سنتز یا متابولیسم بعضی مواد خاص می‌شوند. تظاهرات بالینی معمولاً وابسته است به محل بروز اختلال و سن شروع آن. اغلب علاوه بر مغز ارگان‌های دیگری نیز ممکن است درگیر شوند. اختلالات متابولیک سیستم اعصاب مرکزی از نظر پاتوژنتیک به چند گروه تقسیم می‌شوند:

۱. اختلالات میتو کندریال

۲. Peroxisomal disorders

۳. Lysosomal disorders

۴. Golgi apparatus disorders

غالباً ارتباط دقیقی بین پاتوژنیزس و یافته‌های MRI نمی‌توان برقرار کرد، اما برای تسهیل تقسیم بندی می‌توان این بیماری‌ها را به سه گروه تقسیم کرد:

۱. اختلالاتی که به طور اولیه و عمدتاً ماده سفید را مبتلا می‌کنند.

۲. اختلالاتی که به طور اولیه و عمدتاً ماده خاکستری را مبتلا می‌کنند.

۳. اختلالاتی که هم ماده سفید و هم ماده خاکستری را مبتلا می‌کنند.

البته افتراق اختلالات متابولیک بر اساس پاترن ابتلاء اغلب فقط در مراحل اولیه بیماری ارزش دارد و با گذشت زمان و پیشرفت بیماری نمی‌توان بر اساس یافته‌های تصویربرداری به تنهایی این بیماری‌ها را تقسیم بندی کرد. البته همیشه باید به میلینیزاسیون نرمال ماده سفید در ۲ سال اول زندگی توجه داشت.

۱. اختلالات متابولیک که عمدتاً ماده سفید را مبتلا می‌کند، این بیماری‌ها خود شامل دو گروه هستند:

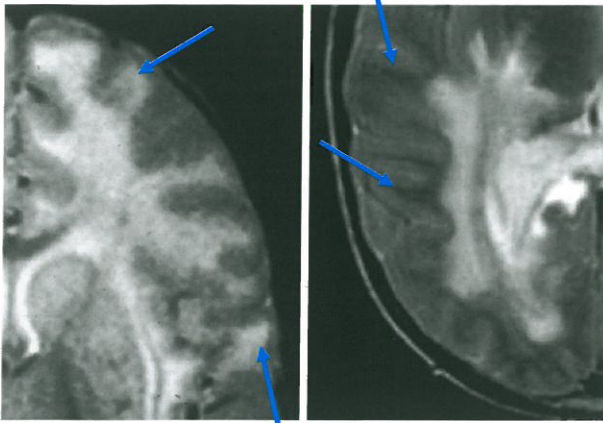
- گروه اول به طور مادرزادی باعث اشکال در ایجاد میلین می‌شوند.

- گروه دوم بیماری‌هایی که در آنها ابتدا میلین نرمال است.

به عنوان یک قانون کلی اگر تغییرات سیگنال ماده سفید سیمتریال باشد، بیشتر مربوط به گروه اول است که مادرزادی هستند و اگر تغییرات سیگنال ماده سفید آسیمتریک باشد، بیشتر مربوط به گروه دوم است که اینها اغلب اکتسابی هستند. در این مقاله ما بیشتر به گروه اول می‌پردازیم. موارد متعددی را باید در افتراق بیماری‌های ماده سفید در نظر گرفت.

Subcortical vs. Deep?

Note the region of sparing in the subcortical WM region



Note the abnormal signal in the WM extends to the subcortical U fiber region

نحوه‌ی مواجهه با این بیماری‌ها و سوالاتی که باید مطرح شود:

۱. آیا علائم کمک کننده‌ای وجود دارد:

- سائز سر (وجود ماکروسفالی)

- علائم مربوط به ابتلا ماده سفید شامل اسپاستیسیتی، هایپرفلکسی و آتاکسی

- احتمال ابتلاء سایر ارگان‌ها مثل کبد، MSK، کلیه، چشم و گوش

۲. آیا بیماری به طور اولیه ماده سفید یا ماده خاکستری یا هر دو را مبتلا کرده

است؟

۳. آیا به طور اولیه ماده سفید عمقی و یا ساب کورتیکال مبتلا است؟

سایر سوالات مهمی که باید مطرح شود:

۱. انتشار ضایعه در قدام، خلف و یا هر دو است؟

۲. آیا کیست‌های ساب کورتیکال یا عمقی در ماده سفید وجود دارد؟

۳. آیا تالاموس مبتلا است؟

۴. آیا برین استم مبتلا است؟

۵. آیا فقدان یا تاخیر میلینیشن وجود دارد؟

۶. آیا نواحی پریفرال انهانسمنت (leading edge of enhancement) وجود دارد؟

۷. آیا دیسپلازی کورتیکال وجود دارد؟

۸. آیا در MRS افزایش NAA، لاکتات یا سایر پیک‌ها دیده می‌شود؟

نحوه انتشار گاهی به تشخیص یک بیماری مشخص کمک می‌کند. برای مثال:

- از خلف به قدام: احتمال آدرنولکودیستروفی را باید در نظر داشت.

- از قدام به خلف: بیماری الکساندر.

- از داخل به خارج: مثلاً متاکروماتیک لکودیستروفی.

- از خارج به داخل: برای مثال گلو تاریک اسیداوریا.

در اینجا به ذکر چند مورد شایع‌تر از لکودیستروفی‌ها می‌پردازیم.

لکودیستروفی‌هایی که عمدتاً ماده سفید عمقی را مبتلا می‌کنند:

- آدرنولکودیستروفی

فرم کلاسیک این بیماری x-linked بوده و از طریق کروموزوم X به ارث می‌رسد و عمدتاً در پسرها دیده می‌شود و شروع علائم قبل از بلوغ است.

مهم‌ترین علائم بالینی عبارتند از هایپرپیگمانتاسیون پوست، اختلالات رفتاری، کاهش شنوایی و بینایی و اختلالات تعادلی.

یافته‌های MRI:

شروع تغییرات از اسپلنیوم کورپوس کالازوم و سپس به صورت سیمتریکال ماده سفید پری تریگونال و سپس ماده سفید لوب‌های اکسی پیتال خواهد بود که با کاهش شدید سیگنال در T1WI و افزایش سیگنال در T2WI و انهناسمنت در نواحی پریفرال ضایعات خواهد بود. عموماً ماده سفید پریفرال در مراحل دیرتر ممکن است مبتلا شود و ماده‌ی سفید ساب کورتیکال اغلب درگیر نمی‌شوند.

در این ناحیه مبتلا سه زون دیده می‌شود که عبارتند از:

۱. زون داخلی که دمیلینیشن کامل است.
 ۲. زون مجاور که التهاب است.
 ۳. زون خارجی که دمیلینیشن اکتیو است.
- نکته مهم نحوه انتشار بیماری از خلف به قدام و وجود انهناسمنت و محدودیت دیفیوژن در زون التهابی می‌باشد.

X-linked ALD

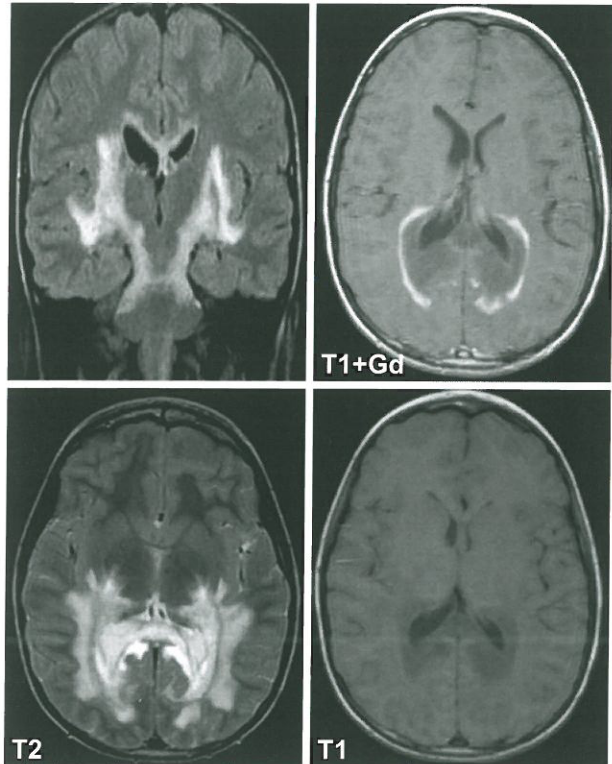
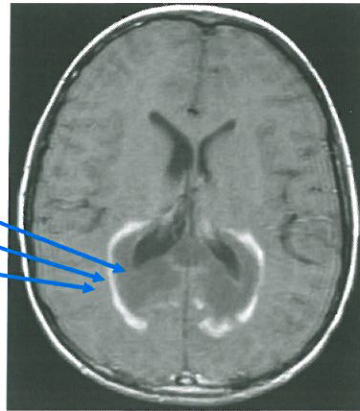
Hx: 6-year-old boy with SNHL Pons, medulla, posterior deep WM, leading edge enhancement

X-linked ALD

Posterior (85%) distribution is most common

Note 3 zones:

- Burned out
- Inflammatory
- Demyelinating



متاکروماتیک لکودیستروفی

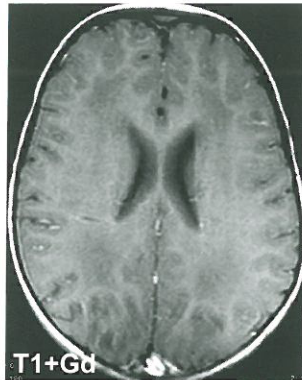
این در واقع یک Lysosomal Storage disease است. تظاهرات بالینی برحسب سن شروع بیماری:

۱. Late infantile form: شایع‌ترین فرم بیماری است که بدترین پروگنوز را هم دارد که بعد از ۲ سالگی با اختلال راه رفتن، استرایسیم، آتاکسی و ضعف عمومی شروع شده و به سرعت ظرف چند سال منجر به مرگ می‌شود.
۲. Juvenile form: شیوع کمتری داشته در سن ۵-۱۰ سالگی شروع و سیر آهسته‌تری دارد.
۳. Adult form: در سن ۲۰-۴۰ سالگی شروع و سیر خیلی کندتری دارد و بیمار اغلب با دمانس پیشرونده و علائم اسکیزوفرنی و سایر اختلالات روانی مراجعه می‌کند و یک تشخیص افتراقی مهم آن MS است.

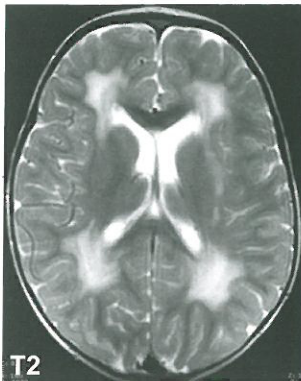
MRI یافته‌های

Metachromatic leukodystrophy

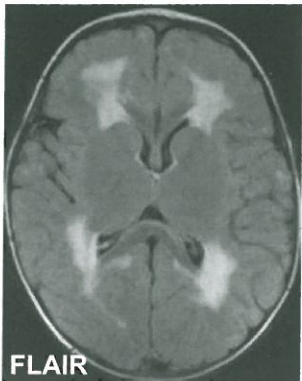
MRI: Deep WM, sparing subcortical WM & no leading edge of enhancement



T1+Gd



T2

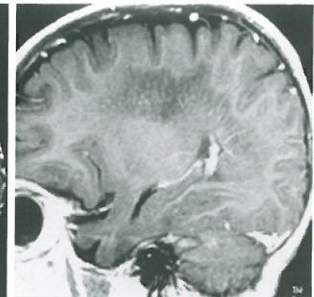
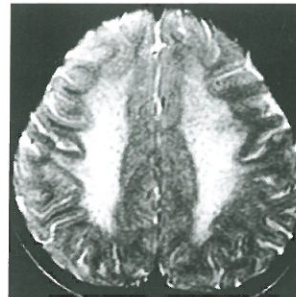


FLAIR

شروع بیماری اغلب از نواحی پری تریگونال است و ابتلاء ماده سفید نیمکره‌های مخچه نیز در اوایل بیماری دیده می‌شود و با پیشرفت بیماری نواحی پریفرال تر ماده سفید نیز مبتلا میشود. برخلاف آدرنولکودیستروفی در اینجا آنها نسمنتم دیده نمی‌شود. دو خصوصیت مهم در MRI ابتلاء دو طرفه و سمتریکال ماده سفید پری و نتریکولار با نمای بال پروانه‌ای و نیز یک نمای tiger-stripe در ماده سفید به دلیل عدم ابتلا پری و سکولار میلین اطراف فضا‌های ویر کورابین است.

Metachromatic leukodystrophy

Advanced disease with 'tigroid' appearance



لکودیستروفی‌هایی که ماده سفید ساب کورتیکال را مبتلا می‌کنند.

اگر همراه با ماکروسفالی باشد:

۱. باید به بیماری الکساندر و Canavan فکر کرد

۲. در صورت وجود کیست‌های ساب کورتیکال و ماکروسفالی بیماری Van der Knapp

۳. در صورت وجود ماکروسفالی با آتاکسی و کاهش میلینیشن به Vanishing white matter disease

گروه بعد بیماری‌هایی با ابتلاء ماده سفید ساب کورتیکال بدون ماکروسفالی است که شامل:

۱. Galactosemia

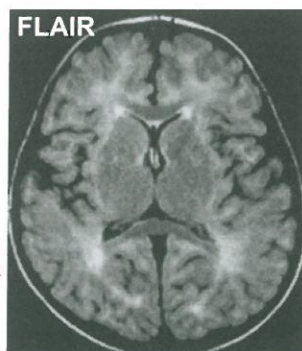
۲. Kearns sayre disease

KEARNS SAYRE

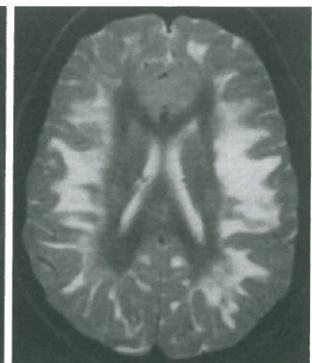
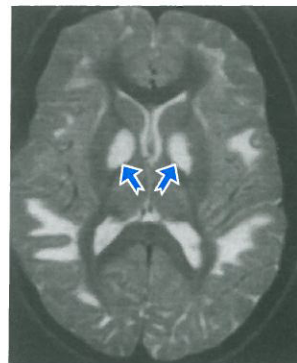
Subcortical WM + spared deep WM + Globus pallidus

GALACTOSEMIA

Imaging:
CT - nonspecific low density WM
MRI - delayed subcortical WM myelination on T2 (nl on T1); Occasional WM focal lesions and late atrophy
MRS - normal



FLAIR

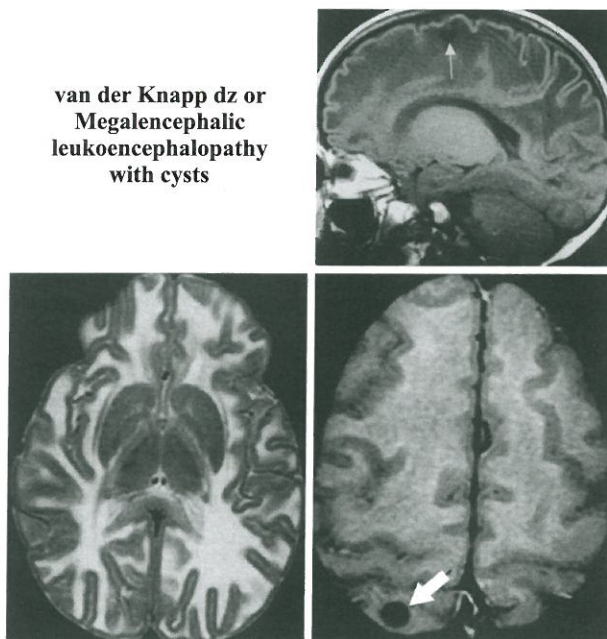


مکان سفالیک لکودیستروفی با کیست‌های ساب کورتیکال (Van der Knapp's disease)

یک بیماری نادر اتوزومال دامیننت است که با مگالنسفالی و سپس با تورم ماده سفید و کیست‌های ساب کورتیکال تظاهر می‌کند. اغلب در زمان تولد و یا ۱۲ ماه اول با بزرگی پروگرسو سر به دلیل مگالنسفالی مراجعه می‌کنند و به طور تی پیک یک سیر خفیف و آهسته دارد. تظاهرات بالینی بسیار متغیر و شامل سیژر و آتاکسی به دلیل ابتلا مخچه است.

یافته‌های MRI:

علیرغم سیر نسبتاً خفیف بالینی یافته‌های MRI اغلب خیلی برجسته و به صورت تورم منتشر ماده سفید و کیست‌های ساب کورتیکال است و این کیست‌ها با پیشرفت بیماری تعداد و سایزشان بیشتر می‌شود. ابتلاء ماده سفید ساب کورتیکال از اوایل بیماری وجود دارد؛ اما ابتلاء ماده سفید عمقی و بازال گانگلیا شایع نیست. کیست در تصاویر FLAIR بهتر دیده می‌شوند و به طور تی پیک در نواحی فروتوپاریتال و انتریور تمپورال قرار دارند.



van der Knapp dz or
Megalecephalic
leukoencephalopathy
with cysts

بیماری الکساندر

- یک بیماری نادر ناشی از نقص ژنتیک اتوزومال دامیننت بر روی کروموزوم 17q21 می‌باشد. تظاهرات بالینی بسته به سن شروع بیماری:
۱. فرم اینفنتایل: با ماکروسفالی تاخیر نموی و احتمالاً سیژر مراجعه می‌کنند و اغلب در عرض ۲-۱ سال می‌میرند و شایع‌ترین فرم است.
 ۲. فرم Juvenile: اغلب با تاخیر نموی و سمپتوم‌های بولبار و آتاکسی در سن ۱۴-۷ سال مراجعه می‌کنند.
 ۳. فرم adult: شبیه فرم قبلی است در سن بالاتر.

یافته‌های MRI:

در گذشته تشخیص با بیوپسی بود اما امروزه با تست‌های ژنتیکی قابل تشخیص است و البته در اکثر موارد به دلیل وجود یافته‌های تی پیکال در MRI قابل تشخیص است. در اکثر موارد باید از ۵ کرایتریای زیر ۴ کرایتریای در MRI برای تشخیص این بیماری وجود داشته باشد.

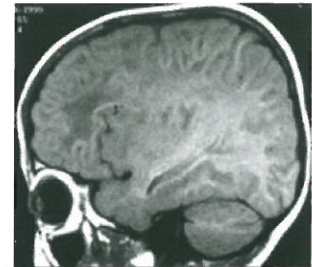
۱. تغییرات وسیع ماده سفید با ابتلاء بیشتر در نواحی فرونتال و درگیری ساب کورتیکال.
۲. یک ریم پری و نتریکولار که در T1WI سیگنال بالا و در T2WI سیگنال پایین داشته باشد.
۳. غیرطبیعی بودن بازال گانگلیا و تالاموس.

۴. غیرطبیعی بودن برین استم

۵. آنها نسمنت غیرطبیعی در بعضی از ساختمان‌ها شامل: پری و نتریکولار ریم، ماده سفید فرونتال، کیاسمای اپتیک، فورنیکس، بازال گانگلیا، تالاموس، دنتیت نوکلئوس و برین استم.

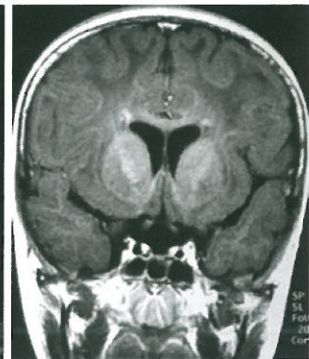
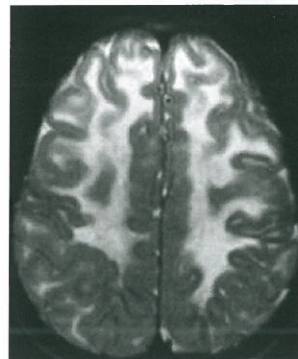
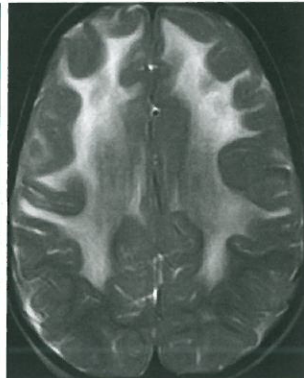
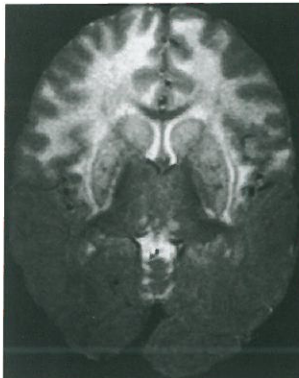
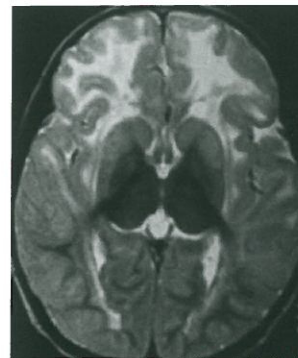
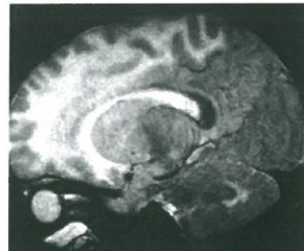
و در واقع یافته‌های تی پیکال این بیماری عبارتند از: بزرگ بودن سر، ابتلاء زودرس لوب‌های فرونتال و انتشار از قدام به خلف و تغییرات سیگنال کاراکتریستیک در نواحی پری و نتریکولار

ALEXANDER DISEASE



ALEXANDER DISEASE

Bright, anterior subcortical to periventricular WM, basal ganglia & thalami



-بیماری Canavan-

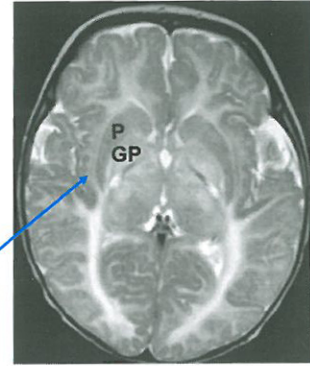
در واقع یک لکودیستروفی اسپونژیفورم با توارث اتوزومال رسیسو است. علائم بیماری بلافاصله بعد از تولد شروع و اغلب بعد از ۳-۲ سال منجر به مرگ می‌شود. این بچه‌ها اغلب با هیپوتونی شدید و ماکروسفالی مراجعه می‌کنند و بعد به تدریج سیزر، اسپاستیسیته و نهایت کوری به دلیل آتروفی عصب اپتیک ایجاد می‌شود.

یافته‌های MRI

هیپراینتنسیته دیفیوز ماده سفید در تصاویر T2WI و هیپواینتنسیته دیفیوز در تصاویر T1WI وجود دارد. تالاموس و گلوبوس پالیدوس اغلب مبتلا هستند. در حالیکه پوتامن و کودیت اغلب مبتلا نمی‌شوند. به دلیل تجمع پیشرونده آب و ادم میلین، محدودیت دیفیوژن ایجاد می‌شود و بیماری یک انتشار سنتری پیتال از ماده سفید ساب کورتیکال به طرف مرکز دارد و همراه با ماکروسفالی می‌باشد. مشخصه خیلی تی پیک و مهم این بیماری افزایش شدید NAA و افزایش NAA/Cr ration در MRS است.

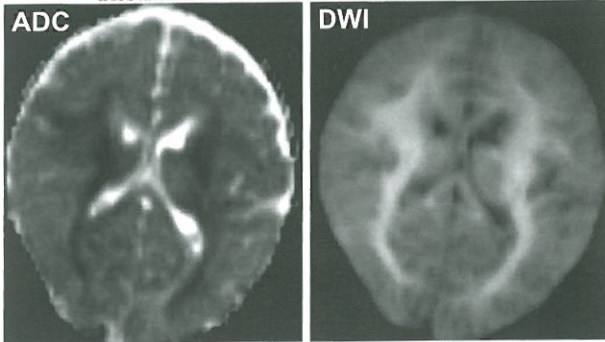
CANAVAN DISEASE

Imaging: MRI
hypointense T1 &
hyperintense T2
Diffuse subcortical WM
Globus pallidi with normal
putamina
Internal & external capsules
in rapid cases



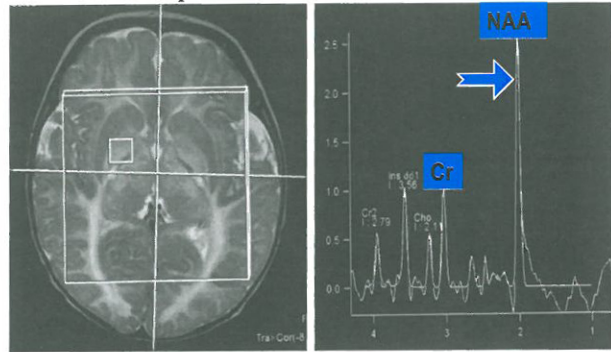
CANAVAN DISEASE

Restricted diffusion in WM acute disease



CANAVAN DISEASE

MRS - Marked elevation NAA peak
Specific for Canavan disease



Vanishing White matter disease

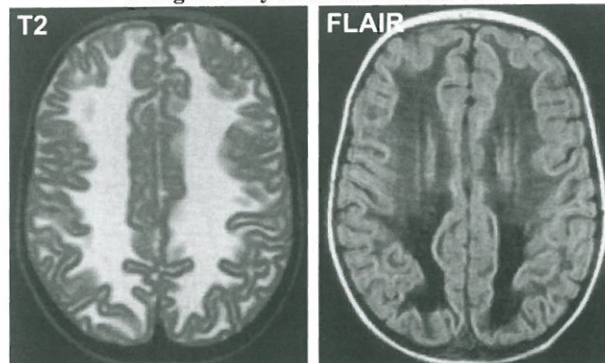
در این بیماری اتوزومال رسیسو، ماده سفید مغز و مخچه مبتلا می‌شود. اغلب در زمان تولد نرمال هستند و سپس به تدریج دچار تاخیر در تکامل مهارت‌های حرکتی و سپس سایر اختلالات حرکتی مثل اسپاسیستی و آتاکسی می‌شوند.

یافته‌های MRI:

افزایش سیگنال ماده سفید در T2WI داریم، اما تغییرات سیگنال در T1WI خفیف است و در مراحل بعد دژنراسیون سیستیک در ماده سفید ایجاد می‌شود که در تصاویر FLAIR به صورت کاهش سیگنال دیده می‌شود.

VANISHING WHITE MATTER DISEASE

WM gradually looks the same as CSF



اختلالات متابولیک که ماده سفید و خاکستری را مبتلا می‌کند.

بیماری ویلسون

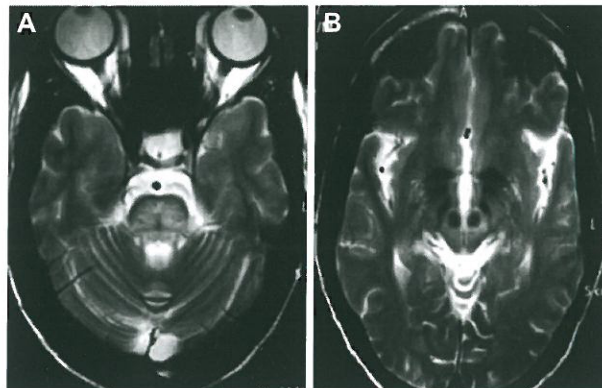
یک بیماری اتوزومال رسیسو به دلیل اختلال در متابولیسم مس و تجمع آن در ارگان‌های مختلف به خصوص در کبد، چشم و سیستم اعصاب مرکزی می‌باشد. افزایش تجمع مس در این ارگان‌ها منجر به آسیب پیشرونده این ارگان‌ها خواهد شد و بنابراین نارسایی پیشرونده کبد و نیز به دلیل رسوب در مغز و سکولوپاتی، ایسکمی مزمن و دمیلینیشن ایجاد خواهد شد. هال مارک این بیماری ایجاد Kayser-Fleischer در کورنه در چشم‌ها است. بیماران جوان‌تر اغلب به دلیل علائم ناشی از نارسایی کبد مراجعه می‌کنند در حالی که افراد مسن‌تر بیشتر با علائم نورو سایکیاتریک مراجعه می‌کنند.

علائم نورولوژیک شایع عبارتند از:

ترمور آسیمتریک، آتاکسی، دیزارتری و نیز گاه سمپتوم‌های شبیه پارکینسون مثل برادکینزی. سایر علائم عبارتند از: اختلالات تمرکز، تغییرات شخصیتی، افسردگی و سایکوز. درمان آن یک رژیم کم با مس کم و نیز حاوی Chelating agent است.

یافته‌های MRI:

تغییرات متعددی را در موارد پیشرفته نشان می‌دهد. یک یافته کارا کراستیک در این بیمار face of the giant panda است که در نمای آگریال در مید برین ایجاد می‌شود، که به دلیل هایپر اینتنتیسی در تگمتوم و در اطراف هسته قرمز نرمال ایجاد می‌شود.



MRI brain T2-weighted image shows abnormal hyperintensity in pons with characteristic hypointense 'trident' sign (A) and characteristic 'face of giant panda' sign in midbrain (B).

افزایش سیگنال به صورت سیمتریال در پوتامن، هسته کودیت، تالاموس و گلوبوس پالیدوس در تصاویر T2WI نیز شایع است.

میتو کندریال انسفالوپاتی بالاکتیک اسیدوزیس و استروک (MELAS)

اسم این بیماری با توجه به علائم کاردینال و اصلی آن در مغز و عضلات انتخاب شده است. بیماران اغلب در بچگی یا دوران بلوغ سمپتوماتیک می‌شوند. یافته‌های اولیه عبارتند از ضعف عضلانی، درد و استفراغ.

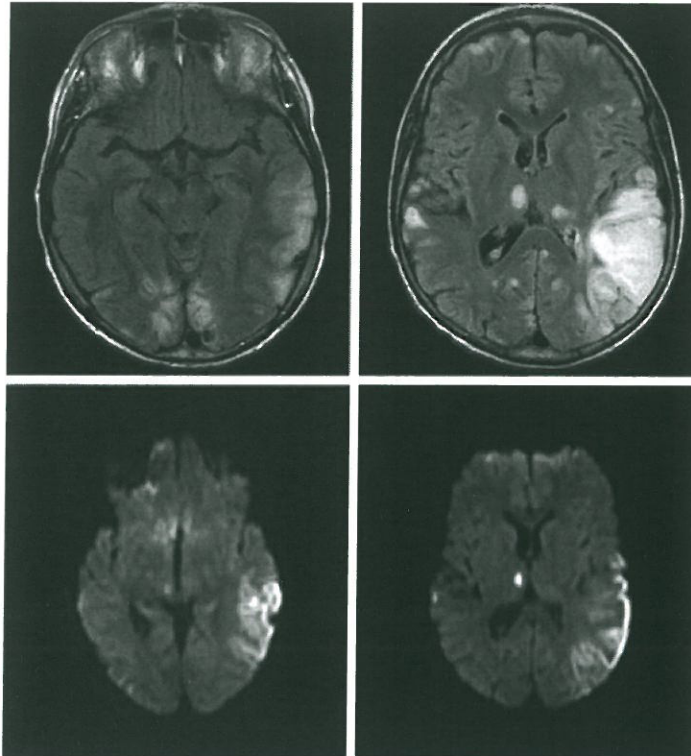
تریاد بالینی اصلی عبارتند از:

علائم استروک، سیژر و لاکتیک اسیدوزیس که به صورت اپیزودیک ایجاد می‌شوند. استروک ممکن است باعث همی پارزی قابل برگشت یا غیرقابل برگشت و همی آنویی گردد. اپیزودهای مکرر ممکن است باعث آتاکسی، دمانس و دپرشن شود. درمان سمپتوماتیک است.

یافته‌های MRI:

ضایعات استروک لایک در MRI دیده می‌شود اما اینها فراتر از تریتوری‌های عروقی تی پیکال گسترش پیدا می‌کنند و عمدتاً در نواحی خلفی قرار دارند و در MRI‌های متعدد که از بیمار گرفته می‌شود پاترن اینها به طور شایع تغییر می‌کند. یعنی ضایعات جدیدی ایجاد می‌شود و ضایعات قدیمی‌تر ناپدید می‌شوند.

در فاز حاد در این ضایعات هایپراینتنسیته در تصاویر T2WI همراه با دیفیوژن رستریکشن ایجاد می‌شود. در فاز مزمن آتروفی مزمن در کورتکس لوب‌های تمپورال، پاریتال و اکسی‌پیتال و نیز بازال گانگلیا ایجاد می‌شود.



Axial MR images in a child with MELAS lesions. Axial FLAIR imaging through the level of the midbrain and basal ganglia demonstrates hyperintense lesions bilaterally in the thalami and occipital cortex as well as an extensive area of abnormality involving the left posterior temporal- parietal lobe and a small area in the right parietal operculum. Corresponding diffusion weighted images demonstrate restricted diffusion in the right thalamic, right opercular and left temporal-parietal lesions consistent with acute ischemia, but not in occipital and left thalamic area abnormal on the FLAIR imaging, suggesting these are likely older lesions. Note also that the diffusion abnormality in the temporal-parietal lesion is concentrated in the gray matter.

Leigh's Disease

در اینجا اختلال در متابولیسم میتو کندریال وجود دارد و شایع‌ترین اختلال میتو کندریال در بچه‌های کوچک‌تر از ۶ سال است و اغلب در سال اول تولد تظاهر می‌کند. علائم آن متغیر است اما علائم اصلی عبارتند از آتاکسی، افتالموپلژی، دیس فاژی، اختلالات تنفسی و دیس تونی. اکثر بیماران یک تاخیر نمودی عمومی نیز دارند. اگر چه پیش بینی سیر دقیق بیماری ممکن نیست اما پروگنوز آن خوب نیست و طول عمر فقط چند سال است.

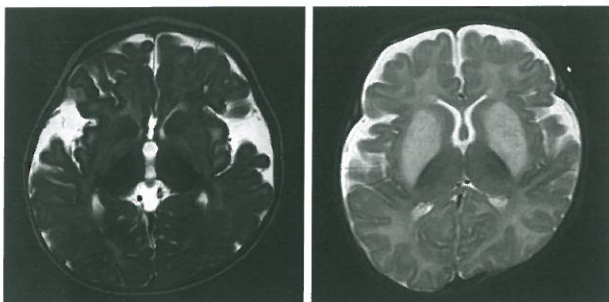
یافته‌های MRI:

عبارتند از T2 هایپراینتنسیته به صورت دوطرفه و سیمتریال در بازال گانگلیا (پوتامن، گلوبوس پالیدوس و کودبت نوکلئوس) و نیز در ماده خاکستری پری اکیوداکتال. در مراحل اولیه در MRI ادم و نیز دیفیوژن رستریکشن ایجاد می‌شود و در مراحل بعدی آتروفی ایجاد می‌شود.

اختلالات حرکتی مثل سیژر، تتراپلژی، دیس تونی و کره آتوز می‌گردد. درصد کمی که از بیماران دچار تغییرات تدریجی بدون حوادث حاد می‌شوند. سر بیماران نیز بزرگ می‌شود.

یافته‌های MRI:

به طور کاراکترستیک بزرگی سیستیک سیلویین فیشر با آتروفی فرونتوتمپورال و widening فضای ساب آراکتوئید پره تمپورال ایجاد می‌شود. در تصاویر T2 افزایش سیگنال در بازال گانگلیا به ویژه پوتامن ایجاد می‌شود. تاخیر میلینیشن یک یافته شایع است و آتروفی ژنرالیزه مغز در طی زمان ایجاد می‌شود. هماتوم‌های ساب دورال بزرگ ممکن است ایجاد گردد که در این حالت باید آن را از child abuse و non accidental injury افتراق داد.

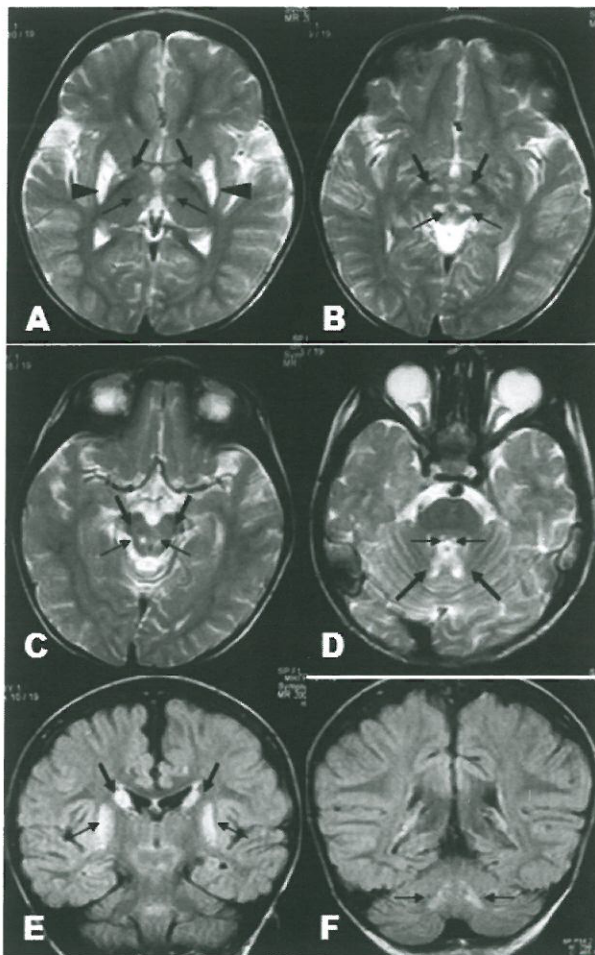


- گلو تاریک اسید اوریا تایپ ۲

یک بیماری نادر ناشی از کمبود کوآنزیم Q است. مثل بیماری قبل این نیز با کریزهای متابولیک ناگهانی ظاهر می‌کند. بچه‌های مبتلا اغلب در سن پایین می‌میرند اما فرم‌های خفیف‌تر نیز وجود دارد و ابتلاء بازال گانگلیا به طور واضح به خصوص در فرم‌های خفیف‌تر دیده می‌شود.

نتیجه:

بیماری‌های متابولیک سیستم اعصاب مرکزی در بچه‌ها بسیار پیچیده هستند اما با یک رویکرد مناسب و تقسیم بندی خوب می‌توان دامنه تشخیص‌های افتراقی را تا حدود قابل ملاحظه‌ای باریک نمود.



(A): Axial T2-weighted image through the basal ganglia shows symmetrical hyperintense lesions involved thalamic posteromedial ventral nuclei (thin arrow), globus pallidi (thick arrow) and putamina (arrowhead). (B-D): Axial T2-weighted images through the brainstem show symmetrical involvement of reticular formation of midbrain (thin arrow in B), subthalamic nuclei (thick arrow in B), substantia nigra (thick arrow in C), dorsal midbrain (thin arrow in C) central tegmental tracts (thin arrow in D) and cerebellar nuclei region (thick arrow in D). (E-F): Coronal FLAIR images show symmetrical involvement of head of caudate nuclei (thick arrow in E), putamina (thin arrow in E) and dentate nuclei (thin arrow in F).

- گلو تاریک اسید اوریا تایپ ۱

در فرم‌های تی پیک، کریزهای انسفالوپاتیک وجود دارد که در اثر تحریک اتفاقات کاتابولیک مثل عفونت‌های تب دار یا اسهال شروع می‌شود و منجر به تجمع محصولات متابولیک در مغز و آسیب نسجی و

Reference:

- Forsting M, Jansen O. MR Neuroimaging : Brain , Spain , Peripheral Nerves.Thieme;2017
- Rumboldt Z, Castillo M, Huang B and et al. Brain Imaging whit MRI and CT: An image Pattern Approach.1st ed. Cambridge Medicine ;2012
- Kartikasawah AL , Ngu LH. Leigh syndrome: MRI findings in two children. Biomedical imaging and intervention journal (Bij) ;2010
- Saneto RP , Friedman SD , Shaw DW. Neuroimaging of mitochondrial disease. Mitochondrion ; 2008
- Phelan JA , Lowe LH. Imaging pediatric leukodystrophies;2005
- Cheon FE , Kim IO , Hwang YS and et al. Leukodystrophy in children : A pictorial review of MR imaging features. Radiographics ;2002
- Goel A , Kwong Y and et al. Glutaric aciduria type 1.Radiology refrence article ;Radiopaedia.org
- Parekh J.R , Agrawal P.R. Wilson's disease: Face of giant panda and trident sign together.Oxford Medical case report ;2014