

DOWN SENDROMLU BİR ÇOCUKTA BİLATERAL BAZAL GANGLİYON KALSİFİKASYONU

BILATERAL BASAL GANGLIA CALCIFICATION IN A CHILD WITH DOWN SYNDROME

Hakan DÖNERAY, Halil KESKİN, Hüseyin TAN, Celalettin KOŞAN

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı, ERZURUM

Yazışma Adresi
Dr. Hakan DÖNERAY
Hacı Salih Efendi M.
Ebu İshak C. Ensar Apt.
B Blk. 4/7, Yenişehir,
25070, ERZURUM
e-posta :
hdoneray@hotmail.com

ÖZET

Bazal gangliyon kalsifikasyonu (BGK), Down sendromlu çocuk hastalarda saptanabilen oldukça nadir bir komplikasyondur. Bu komplikasyonun Down sendromlu olgularda görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Bazal gangliyon kalsifikasyonu, Down sendromunun karakteristik bir özelliği olan erken yaşlanma ile ilişkili olabilir. Bu yazıda, çekilen bilgisayarlı beyin tomografide rastlanılan olarak bilateral BGK tespit edilen Down sendromlu bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Down sendromu, bazal gangliyon kalsifikasyonu

ABSTRACT

Basal ganglia calcification (BGC) is a rare complication which can be determined in children with Down syndrome (DS). Prevalence of BGC in DS increases with age. It may be related to the premature aging characteristic of DS. In this paper, it is presented a patient with DS who has bilateral BGC detected incidentally by cranial computed tomography.

Key Words: Down syndrome, basal ganglia calcification

GİRİŞ

Down sendromu (DS), insanlarda en sık görülen kromozom anomalisi olup, 600-800 doğumda bir görülmemektedir (1). Dismorfik yüz görünümü, hipotoni, göbük fitiği, diastazis rekti, el ayası ve/veya ayak tabanındaki simian çizgi, ayaklarda 1. ve 2. parmaklar arasındaki mesafenin artmış oluşu, mental-motor gerilik ve erken yaşlanma DS'yi düşündürülen klinik bulgulardır (2). Doğumsal kalp hastalığı, üriner anomaliler, büyüme ve gelişme geriliği, hipotiroidi, konvülsiyonlar ve kas-iskelet sistemine ait bozukluklar DS'de sık karşılaşılan sorunları oluşturmaktadır (1). Down sendromlu olgularda oldukça nadir rastlanan bir bulgu olan bazal gangliyon kalsifikasyonu (BGK) bilgisayarlı beyin tomografi (BBT) çekilen tüm DS'li olguların %0.6'sında rastlanıtıl olarak saptanan bir komplikasyondur (3). Bazal gangliyon kalsifikasyonu'nun DS'li çocuk hastalardaki sıklığı ise yaklaşık olarak % 0.3'tür (4-7). Bu bulgunun fizyolojik olabileceği gibi enfeksiyon hastalıkları, metabolik ve kalıtsal hastalıklarla da ilişkili olabileceği belirtilmektedir (8-10). Bu yazıda rastlantısal olarak bilateral BGK saptanan DS'li bir olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Down sendromu tanısı olan onbir yaşındaki kız hasta trafik kazası sonrası gelişen dalak rüptürü, oksipital hematom, multipl kemik fraktürü ve aspirasyon pnömonisi tanılarıyla hastanemizin farklı bölümlerinde 10 gün izlendikten sonra akciğer bulgularının takibi için kliniğimize kabul edildi. Hastanın travma öncesinde mental gerilik dışında bir sorununun olmadığı öğrenildi. Fizik muayenede; vital bulguları normal sınırlar içinde olan hastanın vücut ağırlığı 25 kg (10-25.P.), boyu 130 cm (10-25.P.) ve baş çevresi 53 cm (50.P.) idi. Şuuru açık ve çenesini oynatmakta güçlük çeken olgunun yuvarlak ve kaba bir yüz görünümü vardı. Kulaklar küçük ve kıvrıktı. Hipotelorizm ve her iki gözde epikantüs saptandı. Boyun kısa ve geniştir. Her iki el ayasında simian çizgisi vardı. Tüm vücut cildinde değişik çapta ekimotik lezyonlar görüldü. En iyi mezokardiyak odakta duyulan 2/6 şiddetinde pansistolik üfürüm saptandı. Bakılan göz dibi normal olarak değerlendirildi.

Laboratuvar incelemelerinde; serum total kalsiyum düzeyi: 9 mg/dl (N: 8.4-10.2 mg/dl), fosfor: 4.7 mg/dl (N: 3.7-5.6 mg/dl), alkalin fosfataz: 225 IU/l (N: 105-420 IU/l), hemogram, ürogram, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ve pnömoni düzeldikten sonra alınan arteriyel kan gazları normal sınırlar içinde bulundu. Tiroid sitümlen hormon, T4, FT4'ü içeren tiroid fonksiyon

testleri normal sınırlar içindeydi. Karyotip analizinde tirozomi 21 saptandı. İzlem sırasında çenesini kullanmaya başlayan hastada sağ santral fasiyal paralizi tespit edildi. BBT'de beyin sapında patolojik bir bulguya rastlanmazken, bazal gangliyonlarda bilateral kalsifikasyon saptandı. Bu bulgunun travma sonrasında hemen çekilen BBT'de de mevcut olduğu görüldü (Resim 1). Travmadan önce ve sonra konvülsiyon geçirme öyküsü yoktu. Bu dönemde bakılan intakt paratiroid hormon düzeyi 30 pg/ml (normali:1-43 pg/ml) ve 24 saatlik idrarda bakır düzeyi 2.5 mg/molCr (normali:0.36-7.56 mg/molCr) idi. Tandem mass spektroskopisi (tandem MS)'nde fenilalanin, valin, lösin, tirozin ve organik asit profili normal sınırlar içinde saptandı.



Resim 1: BBT'de bilateral bazal gangliyon kalsifikasyonu (beyaz oklar).

TARTIŞMA

Beyin içi kalsifikasyonları gösterme bakımından BBT oldukça duyarlı olan bir görüntüleme yöntemidir. Fizyolojik BGK % 0.3-1.5 oranında görülen, genellikle 60 yaşın üzerindeki erişkinlerde rastlanan ve normalin varyantı olarak kabul edilen radyolojik bir bulgudur (8-10). Patolojik BGK ise endokrin ve metabolik bozukluklar, genetik sendromları içeren doğumsal veya gelişimsel bozukluklar, enfeksiyon hastalıkları ve toksik durumlar ile ilişkilidir (10). Tablo 1'de BGK'ya yol açan bozukluklar gösterilmiştir. Hipoparatiroidizm ve psödohipoparatiroidizm patolojik BGK'nın en sık nedenleridir. Toksoplazmozis, kızamıkçık, sitomegalovi-

rüs enfeksiyonu, sistiserkozis ve AIDS gibi enfeksiyon hastalıklarına ikincil olarak gelişen intrakraniyal kalsifikasyonlar, multipl ve asimetrikdir. Wilson hastalığı, organik asidemiler, tuberoskleroz, Kokayne sendromu, Fahr's sendromu ve DS gibi metabolik ve kalıtsal hastalıklarda görülen BGK'lar simetrik ve bilateraldir (10). BGK, bazı olgularda hiçbir nedene bağlanamamakta ve idiyopatik olarak kabul edilmektedir (11). Olgumuzda cilt bulgularının yokluğu ile nörokutanöz hastalıklar; normal sınırlar içinde bulunan serum Ca, P ve PTH düzeyleri ile hipoparatiroidi, psödohipoparatiroidi ve hiperparatiroidi; normal sınırlar içinde bulunan tiroid fonksiyon testleri ile hipotiroidizm; geçirilmiş bir intrakraniyal enfeksiyona ait öykünün yokluğu ve BGK'nın simetrik ve bilateral olması ile enfeksiyon hastalıkları ve 24 saatlik idrarda normal düzeyde olan bakır atılımı, normal sınırlar içinde bulunan arteriyel kan gazı ve tandem MS sonuçları ile kalıtsal metabolik hastalıklar dışlandı. Hastamızda DS dışında başka bir sendromu düşündürecek klinik stigmatlar da yoktu. Ayrıca kromozom analizi de trizomi 21 ile uyumlu bulundu. Buna göre olgumuzdaki BGK'nın DS ile ilişkili olduğu düşünüldü.

Yaşları 0-37 yıl arasında değişen DS'li 56 hastada bilateral BGK'nın sıklığı %10.7 olarak bulunmuştur (12). Otopside elde edilen verilerin kullanıldığı bir çalışmada yaşları 13-71 yıl arasında değişen DS'li 24 olgunun 21 (%87)'inde BGK tespit edilmiştir (5). 1 yaş üzeri 33 DS'li hastaya ait bazal gangliyonların histopatolojik olarak incelendiği bir başka çalışmada 15 (%45) olguda BGK saptanmıştır (13). Aynı çalışmada BGK'nın 10 yaş üzeri DS'li 14 olgunun 11 (%79)'inde mevcut olduğu bildirilmektedir. Bir başka çalışmada 10 yaş üzeri DS'li 65 hastanın tamamında BGK saptanmıştır (14). Bu çalışmalarda BGK sıklığının yaşla birlikte artması dikkat çekicidir. Bununla birlikte, BGK'nın yaşlanmaya bağlı gelişen arteriosklerozis ile ilişkili olmadığı tespit edilmiştir (15). DS'li çocuk hastalarda ise BGK'nın doğumsal kalp hastalığına bağlı oluşan beyin iskemisi ve bunun sonucunda gelişen bir doku reaksiyonu olduğu düşünülmüş, ancak doğumsal kalp hastalığı olan ve olmayan DS'li hastalar arasında BGK sıklığı bakımından fark bulunamamıştır (13,14). Bu nedenle, BGK'nın iskemi veya sistemik damarsal bozukluklardan ziyade bazal gangliyonların damar permeabilitesinde rol oynayan yapısal bir bozuklukla ilişkili olmasının daha muhtemel olduğu belirtilmektedir (5).

Fizyolojik BGK genellikle 60 yaş üzerindeki erişkinlerde saptanmaktadır (8-10). Buna karşılık, DS'li

Tablo 1. Bazal gangliyon kalsifikasyonuna yol açan bozukluklar (16)

1. Endokrin nedenler
a. Hipoparatiroidizm
b. Psödohipoparatiroidizm
c. Psödopsödohipoparatiroidizm
d. Hiperparatiroidizm
e. Hipotiroidizm
2. Metabolik nedenler
a. Mitokondriyal bozukluklar
b. Fahr hastalığı (familyal serebrovasküler ferrokalsinozis)
c. Hallervorden-Spatz hastalığı
3. Doğumsal veya gelişimsel bozukluklar
a. Familyal idiyopatik simetrik bazal gangliyon kalsifikasyonu
b. Hasting-James sendromu
c. Kokayne sendromu
d. Wilson sendromu
e. Lipoid proteinozis (hiyalinozis kutis)
f. Nörofibromatozis
g. Tuberosklerozis
h. Okülökraniosomatik hastalık
i. Methemoglobinopati
j. Down sendromu
k. Nefrotik sendrom
l. Sistemik lupus eritematozus
4. Enfeksiyonlar
a. Toksoplazmozis
b. Konjenital rubella
c. Sitomegalovirüs
d. Kızamık
e. Suçiçeği
f. Boğmaca
g. Koksaki B virus enfeksiyonu
h. Sistiserkozis
i. Akkiz immün yetmezlik sendromu (AIDS)
5. Toksik nedenler
a. Hipoksi
b. Karbon monoksit zehirlenmesi
c. Civa zehirlenmesi
d. Radyoterapi
e. Metotrexate tedavisi

hastalarda BGK'nın daha erken yaşlarda geliştiği görülmektedir (5, 7). Down sendromu erken yaşlanma hastalığının karakteristik bir özelliğidir (1). Bazal gangliyon kalsifikasyonunun da erken yaşlanma ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir. Bu görüşü destekleyen iki çalışmada erken yaşlanma ile ilişkili olan Alzheimer hastalarının beyin dokularında saptanan histopatolojik değişikliklerin 20 yaş üzeri DS'li hastaların beyin dokuları ile benzerlik gösterdiği bulunmuştur (5, 7). Olgumuzun erken yaşlarda çekilmiş BBT'si yoktu. Bu

nedenle BGK'nın zaman içindeki gelişim seyri değerlendirilemedi.

Sonuç olarak bilateral BGK, down sendromlu çocuk hastalarda beklenebilen nadir bir komplikasyondur. Bununla birlikte, endokrin ve metabolik bozukluklar, enfeksiyon hastalıkları, doğumsal veya gelişimsel bozukluklar ve toksik durumlar dışlanmalıdır. Down sendromlu hastalarda BGK'nın görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Bu durum muhtemelen DS'de görülen erken yaşlanma ile ilgilidir.

KAYNAKLAR

1. Hall GJ. Chromosomal clinical abnormalities. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 16th edition. Philadelphia: WB Saunders, 2000: 325-333.
2. Jones KL. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 4th edition. Philadelphia, WB Saunders, 1988; 353-355.
3. Harrington MG, Macpherson P, McIntosh WB, Allam BF, Bone I. The significance of the incidental finding of basal ganglia calcification on computed tomography. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1981; 44: 1168-1170.
4. Thase ME. Basal ganglia calcification and psychosis in Down's syndrome. Postgrad Med J 1984; 60: 137-139.
5. Mann DM. Calcification of the basal ganglia in Down's syndrome and Alzheimer's disease. Acta Neuropathol 1988; 76: 595-598.
6. Okano S, Takeuchi Y, Kohmura E, Yoshioka H, Sawada T. Globus pallidus calcification in Down syndrome with progressive neurologic deficits. Pediatr Neurol 1992; 8: 72-74.
7. Wegiel J, Kuchna I, Wisniewski T, de Leon MJ, Reisberg B, Pirttila T, Kivimäki T, Lehtimäki T. Vascular fibrosis and calcification in the hippocampus in aging, Alzheimer disease, and Down syndrome. Acta Neuropathol 2002; 103: 333-343.
8. Förstl H, Krumm B, Eden S, Kohlmeyer K. Neurological disorders in 166 patients with basal ganglia calcification: a statistical evaluation. J Neurol 1992; 239: 36-38.
9. Fénelon G, Gray F, Paillard F, Thibierge M, Mahieux F, Guillani A. A prospective study of patients with CT detected pallidal calcifications. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993; 56: 622-625.
10. Verulashvili IV, Glonti L, Sh, Miminoshvili DK, Maniia MN, Mdivani KS. Basal ganglia calcification: clinical manifestations and diagnostic evaluation. Georgian Med News 2006; 140: 39-43.
11. Patel PJ. Some rare causes of intracranial calcification in childhood: computed tomographic findings. Eur J Pediatr 1987; 146: 177-180.
12. Ieshima A, Kisa T, Yoshino K, Takashima S, Takeshita K. A morphometric CT study of Down's syndrome showing small posterior fossa and calcification of basal ganglia. Neuroradiology 1984; 26: 493-498.
13. Takashima S, Becker LE. Basal ganglia calcification in Down's syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1985; 48: 61-64.
14. Wisniewski KE, French JH, Rosen JF, Kozlowski PB, Tenner M, Wisniewski HM. Basal ganglia calcification (BGC) in Down's syndrome (DS)—another manifestation of premature aging. Ann N Y Acad Sci 1982; 396: 179-189.
15. Slager UT, Wagner JA. The incidence, composition, and pathological significance of intracerebral vascular deposits in the basal ganglia. J Neuropathol Exp Neurol 1956; 15: 417-431.
16. Barkovich AJ. Pediatric Neuroimaging. 2nd ed. New York: Lippincott-Raven, 1996: 85.