

Patolojik İki Taraflı İntraserebral Kalsifikasyonlar: Nörolojik ve Psikiyatrik Değerlendirme

H. Levent GÜL¹, Emel KOÇER², Sultan ÇAĞRICI¹, Hava TUTKAN¹, Ülkü TÜRK BÖRÜ¹

¹Nöroloji Kliniği, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, ²Psikiyatri AB, Düzce Üniversitesi, Düzce Tıp Fakültesi, Düzce

ÖZET

Bazal gangliyonlar, serebral hemisfer beyaz cevherinde ve serebellumun dentat nükleuslarında bilateral kalsifikasyonlar veya diğer minerallerin depolanması nadir bir hastalıktır. Hipoparatiroidizm ve idyopatik strio-pallido-dentat kalsinoz (Fahr hastalığı) patolojik intraserebral kalsifikasyonların en sık rastlanan iki sebebidir. Bu hastalarda hareket bozuklukları en sık rastlanan bulgudur. Kalsifikasyonlara eşlik eden nörolojik ve psikiyatrik bozukluklar tartışıldığı bu makalede, literatürden farklı olarak nöbetlerin ve baş ağrısı problemlerinin bizim hastalarımızda baskın olması dikkat çekiciydi.

Anahtar Kelimeler: İntraserebral kalsifikasyon, Fahr hastalığı, hipoparatiroidizm.

Bilateral Pathological Intracerebral Calcifications: Neurological and Psychiatric Evaluation

SUMMARY

Bilateral, symmetric, calcium and other mineral deposits occur in basal ganglia, thalamus, cerebellum, and white matter off cerebral hemisphere are rare disorders. Hypoparathyroidism and Fahr's disease (progressive idiopathic strio-pallidodentat calcsinosis) are the most common two pathologies in etiology of bilateral calcifications. Extrapyramidal problems are the most commonly seen clinical finding in these patients. In this article in which neurological and psychiatric disorders in relation to calcifications were discussed, seizures and headache problems were more prominent in our patients.

Key Words: Intracerebral calcification, Fahr's disease, ypoparathyroidism.

GİRİŞ

İki taraflı strio-pallido-dentat kalsinoz olarak isimlendirebileceğimiz ve klinik çalışmalarda patolojik olarak bazal gangliyonların, sentrum semiovalelerin, dentat nükleusların ve beyaz cevherin yaygın simetrik kalsifikasyonu ile karakterize tablolar nadir de olsa rapor edilmektedir. İntraserebral kalsifikasyonlar, hipoparatiroidizm sonucu olabileceği gibi nadiren başka metabolik hastalıkların seyrinde, ailesel olarak veya sporadik (kalsiyum metabolizmasında bir anormallik olmadan) olarak ortaya çıkabilir (1-8). Bu tablolarla ilgili klinik belirtiler değişkendir. Daha erken başlayan olgular rapor edilmekle birlikte genel olarak hastalığın bulguları genellikle 4. ile 6. dekatlar arasında başlar (9). Sıklıkla nöropsikiyatrik, ekstrapira-midal ve serebellar belirtiler, konuşma bozuklukları ve demans saptanır. Yaygın kalsiyum birikimine

rağmen asemptomatik kalan vakalar da vardır (10). Bu yazıda patolojik intraserebral kalsifikasyon tespit edilen 7 olgu nörolojik ve psikiyatrik yönleriyle gözden geçirilmektedir.

MATERYAL ve METOD

Ocak 2003 ve Ocak 2005 tarihleri arasında nöroloji kliniğine yatışı yapılmış 768 olgunun değerlendirilmesi sonrasında bilgisayarlı beyin tomografisi incelemelerinde iki taraflı periventriküler kalsifikasyon ve anormal nörolojik muayene bulgularının varlığı tespit edilen ve yaşları 18 ile 45 arasında değişen 7 (%1) olgunun klinik ve radyolojik bulguları tartışıldı.

Tanımlar hastaların kliniğine, nöroradyolojik görüntüleme ve laboratuvar bulgularına dayanılarak kondu. Bilgisayarlı tomografi (BT), kalsifikasyonları göstermekte kranyal MR'dan çok daha yararlı bir yöntemdir.

Tablo.1 Olgulara ait sosyodemografik, klinik, radyolojik ve laboratuvar verilerin özeti

Yaş	Cins.	Şikayet	Nör.Muayene Bulguları	Laboratuvar	BBT Bulguları	Tanı
51	Kadın	Bilinç kaybı, kollarda kasılma	Doğal	Ca□ PTH□	Bilateral serebellum, bazal ganglionlarda kalsifikasyon	Hipoparatiroidizm
23	Kadın	Bilinç kaybı, kol ve bacaklarda kasılma	Doğal	Ca□ PTH□	Bilateral bazal ganglionlarda kalsifikasyon	Hipoparatiroidizm
30	Erkek	Baş dönmesi, kusma, sinirlilik hali	Üst ekstremitelerde distonik hareketler ve disdiadokinezi	Ca□ PTH□	Bazal ganglionlar ve serebellumda kalsifikasyon	Hipoparatiroidizm
54	Kadın	Baş ağrısı, bilinç kaybı, vücudunda kasılma	Doğal	Ca□ PTH□	Bilateral bazal ganglionlarda kalsifikasyon	Hipoparatiroidizm
49	Kadın	Tüm vücutta kasılma, nöbet geçirme	Doğal	Ca□ PTH□	Bilateral bazal ganglionlarda kalsifikasyon	Hipoparatiroidizm
71	Kadın	Baş dönmesi, baş ağrısı, dengesizlik	Doğal	Normal	Bilateral serebellar kalsifikasyon	Fahr hastalığı
40	Erkek	Konuşmada bozulma, kollarda ve bacaklarda istemsiz hareketler, sinirlilik hali	Dizartri, her dört ekstremitede distonik hareketler	Normal	Bazal ganglionlarda, serebellumda, beyin sapında, frontal lobda yaygın kalsifikasyonlar	Fahr hastalığı

(11). Hastaların tümü bilgisayarlı tomografi (BT) incelemeleri ve 5 hasta kranyal manyetik rezonanslı görüntüleme (MR) incelemesi ile değerlendirildi.

Tüm hastaların geniş biyokimya incelemesi ve kalsiyum metabolizmasına yönelik olarak bakılan serum paratiroid hormon, fosfor, kalsiyum, 25-OH-D vitamini düzeyleri değerlendirildi. Biyokimya incelemesi ve kalsiyum metabolizmasına yönelik olarak bakılan paratiroid hormon, 25-OH-D vitamini, fosfor ve kalsiyum düzeyleri normal olan olgulara nöroradyolojik görüntülere dayanarak (periventriküler beyaz cevherde ve bazal ganglia yapılarında yada serebellumda mineral birikimi) Fahr hastalığı tanısı kondu. Tüm hastalar DSM-IV tanı ölçütlerine göre psikiyatrik bozukluklar (anksiyete, depresyon ve psikotik bozukluklar) açısından değerlendirildi.

BULGULAR

Beş hastada hipoparatiroidizm ve 2'sinde idyopatik mineral birikimi (Fahr hastalığı) tespit edildi. Olguların öyküleri, nörolojik muayene, laboratuvar ve nöroradyolojik bulguları Tablo.1'de

özetlenmektedir. Hipoparatiroidizm tespit edilen olgularda en sık rastlanan bulgu nöbeti ve 5 olgunun 4'ünde (%80) izlendi. Bir olguda hareket bozukluğu, baş dönmesi şikâyeti olan başka bir olguda da serebellar ataksi tespit edildi. Fahr hastalığı tanısı alan 2 olgunun ise birinde hareket bozukluğu ve baş dönmesi şikâyeti olan diğer olguda serebellar ataksi ve dizartri tespit edildi. Gün içinde değişkenlik gösteren ajitasyon ve sinirlilik hali mevcut olan iki olgudan birisi Fahr hastası idi. DSM-IV kriterlerine göre görüşme ile değerlendirilen hastalar ankiyete kriterlerini karşılamadılar. Hiçbir olguda depresyon veya psikotik bozukluk tespit edilmedi. Tüm olgular birlikte değerlendirildiğinde başağrısı (7 hastanın 3'ünde) bayılmadan sonra en sık görülen şikâyet olarak dikkati çekmekteydi.

TARTIŞMA

Nadir görülen ve rutin görüntülemelerde %0.3–1.2 oranında saptanabilen intraserebral kalsifikasyonlar dura, bazal ganglionlar, pineal bez ve serebellum vermesinde izlenir. Bazal ganglionlarda kalsifikasyonlar saptanan olguların ayrıca tanısında yaşlanmayla birlikte

olan fizyolojik kalsifikasyonlar, hipoparatiroidizm, Wilson hastalığı, Fahr hastalığı, Down sendromu, Tuberoskleroz, karbon monoksit ve kurşun zehirlenmesi, tokzoplazma ve AIDS gibi enfeksiyonlar akla gelmelidir (10,11,14). Beyindeki kalsifikasyonlar hemen hemen daima simetrik ve yukarıda sayılan bölgeler dışında bulunması nadirdir. Nöropatolojik çalışmalar radyolojik görüntülerin mukopolisakkaridler, alüminyum, arsenik, kobalt, bakır, molibdenyum, demir, kurşun, mangan, magnezyum, fosfor, gümüş ve çinko ile de ilişkili olabileceğini ortaya koymakla birlikte esas olarak kalsiyum birikimleri ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir (11-14). Bizim vakalarımızın tamamında benzer nöroradyolojik bulgular dikkati çekiyordu. Genetik mekanizmaların etyopatogeneizde önemli rol oynadığı düşünülmekle birlikte bizim olgularımızın hiçbirinin anne ve babasında benzeri şikâyetler rapor edilmemişti.

Bizim olgularımızın 5'inde hipoparatiroidizm ve 2'sinde idyopatik (Fahr hastalığı) mineral birikimi tespit edildi. Hastalarda benzer yerleşimli mineral birikimi olmasına rağmen klinik tablolarındaki farklılıklar dikkati çekmekteydi. Daha öncesinde Hanagası ve ark. tarafından da dikkat çekildiği gibi henüz intraserebral kalsifikasyona bağlı klinik tablolar arasındaki çeşitliliğin neden kaynaklandığı bilinmemektedir (10). İntraserebral patolojik kalsifikasyon tespit edilen olgularımızda en sık rastlanan neden literatüre benzer biçimde paratiroid hormon ve kalsiyum metabolizması bozukluklarıydı. Daha önce bildirilen vakalarda patolojik kalsifikasyonların erkeklerde daha fazla görüldüğü dikkati çekmektedir (15,16). Bizim sunduğumuz 2 olgunun ise biri erkek'ti. Vaka azlığı nedeniyle karşılaştırma yapılmadı.

Hipoparatiroidizm, paratiroid bezinin kalıtsal ya da edinsel hastalıkları nedeniyle bozulmuş parathormon sentezi veya sekresyonuna bağlı ortaya çıkan klinik tablodur. Sıklıkla radikal boyun diseksiyonu ve tiroit cerrahisi sonrasında gelişmektedir (2-4). Hipoparatiroidizmin diğer nedenleri; paratiroid bezini infiltre eden kronik hastalıklar ile idyopatik, neonatal veya ailesel hipoparatiroidizmdir. Hipoparatiroidizmin akut klinik bulguları hipokalsemiye bağlı gelişir. Bunlar nöromusküler irritabilite, parestezi, tetani, laringospazm, kas krampları, Chvostek ve Trousseau bulguları, mental durum değişiklikleri ve tonik-klonik epilepsi nöbetleridir. Kronik dönem hipoparatiroidizmli

olgularında klinik tabloya ekstrapiramidal sistem bulguları, parkinsonizm, mental gerilik, katarakt eklenebilir. Uzun süren hipokalsemi nedeniyle bazal gangliyonlarda kalsifikasyonlar gelişebilir (1-4). Semptomatik hastalarda kalsifikasyon genellikle daha yoğundur ancak BBT ile klinik bulgular arasında korelasyon bulunmayabilir. Bizim olgularımızda hareket bozuklukları veya kognitif şikâyetlerden daha ziyade en sık rastlanan bulgu hastaların nöbetle (%80) gelmeleriydi.

Fahr hastalığı patolojik olarak bazal ganglionların, dentate nukleusun ve beyaz cevherin yaygın simetrik kalsifikasyonu ile karakterize diğer bir hastalık grubudur. Hastalıkta klinik şikâyetler değişkendir. Sıklıkla nöropsikiyatrik, ekstrapiramidal ve serebellar bulgular, nöbetler, konuşma bozuklukları, demans saptanır (7,8). Bizim iki Fahr hastası olgumuzda da ekstrapiramidal ve serebellar bulgular mevcuttu.

Literatürde sosyal olarak uygunsuz davranışlar, obsesif kompulsif bozukluklar, duygu durum bozuklukları ve hatta psikozla birlikte olan simetrik patolojik intraserebral kalsifikasyonlar arasındaki ilişki daha önce rapor edilmiştir (17-19). Psikiyatrik bozukluklar ile kalsifikasyonların varlığı sıkça ifade edilmekle birlikte bizim hasta serimizde hiçbir olgumuzda depresyon, psikoz veya yukarıda adı geçen herhangi bir psikiyatrik problem varlığı ortaya konamadı. Yalnızca iki olguda sinirlilik ve sabırsızlık hali tariflenmekle birlikte hastalara DSM-IV tanı kriterlerine göre herhangi bir tanı konulamadı.

Nöroloji polikliniğine başvuran ve şikâyeti olan olgular içinde dahi %1 gibi hiç te azımsanmayacak bir oranda tespit edilen patolojik kalsifikasyonların asemptomatik varlığının çok daha fazla olduğu muhakkaktır. Literatürde daha çok hareket bozukluklarıyla ilişkilendirilmesine rağmen nöbetlerin ve başağrısı problemlerinin bizim hastalarımızda baskın olması dikkat çekiciydi. Sonuç olarak; parkinsonizm, distoni, kore gibi hareket bozuklukları, epileptik nöbetler, gerginlik ve sinirlilik hali, psikiyatrik bozukluklar ve bilişsel bozukluklar gibi tablolarla gelen olgularında ayırıcı tanıda patolojik intraserebral kalsifikasyonları düşünmek ve araştırmak uygun olacaktır.

Yazışma adresi: Dr. Emel Koçer, Psikiyatri & Nöroloji AB, Düzce Üniversitesi, Düzce Tıp Fakültesi Tel: 380 5414107 E-mail: dremelkocer@yahoo.com

KAYNAKLAR:

1. Rastogi R, Norman J, Ladenson BPW. Calcifications of the Basal Ganglia in Chronic Hypoparathyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 88:1476-1477, 2003
2. Özer T, Savranlar A, Bayraktaroğlu T, Asil K. Intracranial calcifications due to hypoparathyroidism after thyroidectomy. *Nörol Bil Dergisi*. 21:4-7, 2004
3. Jorens PG, Appel BJ, Hilte FA, Mahler C, De Deyn PP. Basal ganglia calcifications in postoperative hypoparathyroidism; a case with unusual characteristics. *Acta Neurol Scand*. 83:137-140, 1991
4. Lang C, Huk W, Pichl J. Comparison of extensive brain calcification in postoperative hypoparathyroidism on CT and NMR scan. *Neuroradiology* 31:29-32. 1989
5. Avrahami E, Cohn DF, Feibel M, Tadonor R. MRI demonstration and CT correlation of the brain in patients with idiopathic intracerebral calcification. *J Neurol* 241:381-384. 1994
6. Oot RF, New PF, Pile Spellman J, Rosen BR, Shoukimas GM, Davis KR. The detection of intracranial calcifications by MR. *AJNR Am J Neuroradiol* 7:801-809. 1986
7. Özcan C, Bölük A, Bereketoğlu MA, Ekmekçi H, Saraç K, Yılmaz H. Fahr's syndrome (idiopathic bilateral striopallidodentate calcification): case report. *Journal of Inonu University Medical Faculty, Volum 1, No.4*. 1994
8. Scotti G, Scialfa G, Tampieri D, Landoni L. MR imaging in Fahr disease. *J Comput Assist Tomogr* 9:790-792. 1985
9. Yoshikawa H, Abe T. Transient parkinsonism in bilateral striopallidodentate calcinosis. *Pediatr Neurol* 29:75-77. 2003
10. Hanağası H, Hanağası F, Bilgiç B. Bilateral striopallidodentat kalsinosis'in klinik spektrumu. *Türk Nöroloji Dergisi* 5:430-437, 2004
11. Avrahami E, Cohn DF, Feibel M, Tadmor R. MRI demonstration and CT correlation of the brain in patients with idiopathic intracerebral calcification. *J Neurol* 241:381-384, 1994
12. Duckett S, Galle P, Escourrolle R, Poirier J, Hauw JJ. Presence of zinc, aluminum, magnesium in striopallidodentate (SPD) calcifications (Fahr's disease): electron probe study. *Acta Neuropathol* 38:7-10, 1977
13. Kozik M, Kulczycki J. Laser-spectrographic analysis of the catian content in Fahr Syndrome. *Arch Psychiatr* 225:135-142, 1978
14. Bouras C, Giannakopoulos P, Good PF, Hsu A, Hof PR, Perl DP. A laser microprobe mass analysis of trace elements in brain mineralizations and capillaries in Fahr's disease. *Acta Neuropathol* 92:351-357, 1996
15. Manyam BV, Walters AS, Keller LA, Ghobrial M. Parkinsonism associated with autosomal dominant bilateral striopallidodentate calcinosis. *Parkinsonism Relat Disord* 7:289-295, 2001
16. Manyam BV, Walters AS, Narla KR. Bilateral striopallidodentate calcinosis: clinical characteristics of patients seen in a registry. *Mov Disord* 16:258-264, 2001
17. Ring HA, Serra-Mestres J. Neuropsychiatry of the basal ganglia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 72:12-21, 2002
18. Mega MS, Cummings JL. Frontal-subcortical circuits and neuropsychiatric disorders. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 6:358-370, 1994
19. Cartier L, Passig C, Gormaz A, Lopez J. Neuropsychological and neurophysiological features of Fahr's disease. *Rev Med Chil* 130:1383-1390, 2002