

Kore Benzeri Klinik Bulgular ve Epilepsinin Eşlik Ettiği Bilateral Striopallidentat Kalsinosis: Olgu Sunumu

*Bilateral Striopallidentate Calcinosis
Associated with Carea-like Findings and Epilepsy.*

Özge YILMAZ-KÜSBECİ¹, Mehmet YAMAN¹, Alpay HAKTANIR², Aylin YÜCEL²

¹ Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Afyonkarahisar

² Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD, Afyonkarahisar

ÖZET: Bilateral striatopallidentat kalsinozisle (BSPDK) nadir görülen, çeşitli semptomların bir arada görülebildiği ve bazal ganglionlar, serebellum ve serebral beyaz cevherde kalsiyum ve diğer minerallerin birikmesi ile karakterize bir hastalıktır. Genellikle idyopatik olarak görülmekle birlikte hipoparatiroidizm ve hipokalsemi birlikteliği, en sık görülen sekonder BSPDK nedenidir. Bu çalışmada hipoparatiroidizme bağlı olarak BSPDK saptanan ve hipokalsemi tablosunun düzeltilmesi ile klinik olarak belirgin iyileşme gösteren bir vaka sunulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Striopallidentat kalsinosis, hipokalsemi, hipoparatiroidizm

ABSTRACT: Bilateral striopallidentat calcinosis (BSPDC) is a rare disease characterized by various symptoms and deposition of calcium and other minerals in the basal ganglia, cerebellum and cerebral white matter. It is generally an idiopathic disease. Beside this, hypoparathyroidism and accompanying hypocalcemia are the most frequent secondary BSPDC causes. In this article we report a BSPDC case related to hypoparathyroidism who has a significant clinical improvement related to the improvement of hypocalcemia.

Key Words: Striopallidentate calcinosis, hypocalcemia, hypoparathyroidism

GİRİŞ

Bilateral striatopallidentat kalsinozisle (BSPDK), iki yanlı ve simetrik olarak bazal ganglionlar, serebellar dentat nükleus ve sentrum semiovalede, kalsiyum, mukopolisakkaridler, aliminyum, arsenik, kobalt, bakır, molibden, demir, kurşun, manganez, fosfor, gümüş ve çinko gibi çeşitli minerallerin birikimi sonucu idyopatik kalsifikasyon görülmesi ile karakterize, nadir görülen bir hastalıktır. Otozomal dominant, familyal ve sporadik formları mevcuttur. Yapılan patoloji çalışmalarında mevcut olan ana elementin kalsiyum olduğu ve hastalığın radyolojik görünümünden sorumlu olduğu gösterilmiştir. (1,2,3,4). Hastalığın patolojik mekanizması bilinmemekle birlikte, T2-ağırlıklı Magnetic Rezonans Görüntülerindeki (MRG) hiperintens lezyonlar, beyinde yavaş olarak ilerleyen ve kalsifikasyona neden olan metabolik ya da inflamatuvar du-

rumun ortaya çıkan nörolojik defisitlerden sorumlu olabileceğini düşündürmektedir (1,5).

Parkinsonizm, distoni, kore ve tremor gibi hareket bozuklukları en sık görülen klinik bulgulardır. Serebellar sendrom, psikiyatrik semptomlar, nöbetler ve demansa varan kognitif değişiklikler de tabloları eşlik edebilir (3,6).

BSPDK ile birlikte görülen patolojiler, kalsiyum metabolizma değişiklikleri, hipoparatiroidizm, psödohipoparatiroidizm, hiperparatiroidizm, konjenital dejeneratif gelişim anomalileri, sistemik hastalıklar, geçirilen inflamatuvar olaylar, toksik ve anoksik etkilenmelerdir (7-9). Hipoparatiroidizm ve hipokalsemi birlikteliği, en sık görülen sekonder BSPDK nedenidir. Hipokalseminin tedavi edilebilir olması hastayı hayati tehlike yaratabilecek durumlardan koruması ve hastalığın ilerleyici seyrinin durdurulabilmesi açısından büyük önem taşır (3).

Bu çalışmada, kliniğimize kore, epileptik nöbet ve dengesizlik şikayeti ile başvuran ve hipoparatiroidizme bağlı BSPDK olgusu sunulmuş ve literatür eşlinde tartışılmıştır.

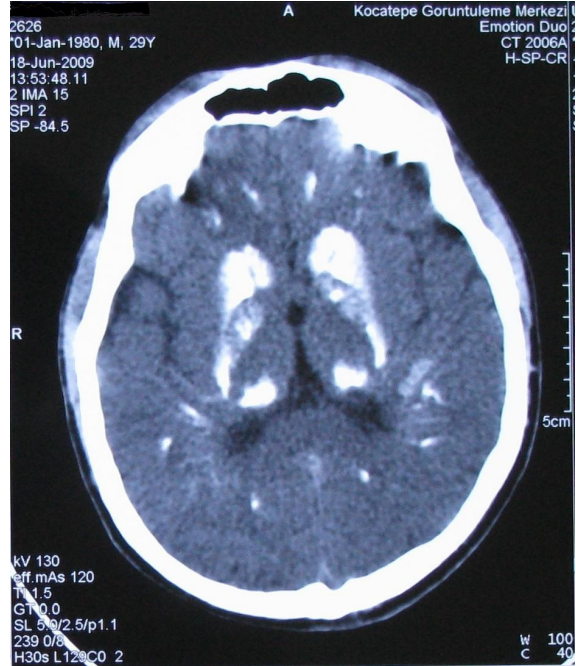
OLGU SUNUMU

Yirmi dokuz yaşında erkek hasta, polikliniği-mize ellerinde, bacaklarında istemsiz hareketler, konuşma bozukluğu, yürümede dengesizlik ve epileptik nöbet şikayetleri ile başvurdu. Hastanın yakınmaları beş yıldan beri mevcuttu ve bu şikayetleri zamanla artış göstermişti. Özellikle son zamanlarda konuşma bozukluğunda ve istemsiz hareketlerinde belirgin artış vardı. Hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde belirgin bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde Trousseau ve Chvostek bulguları mevcuttu. Nörolojik muayenesinde, özellikle üst ekstremitelerde belirgin olmak üzere koreiform hareketler, serebellar dizartri, intansiyonel tremor, bilateral serebellar bulgular ve ataksi mevcuttu.

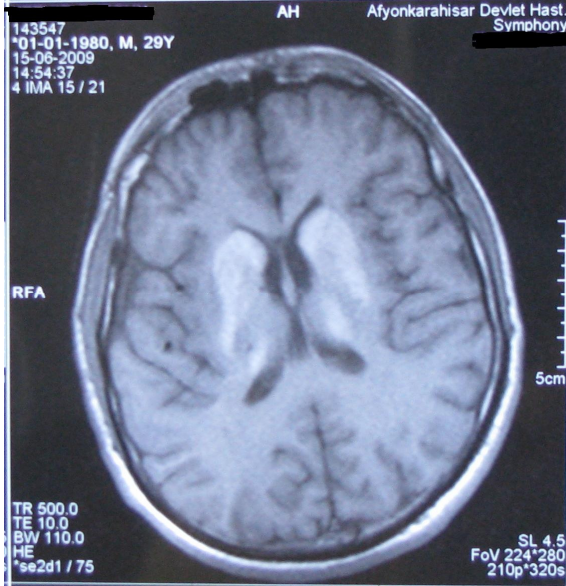
Hastanın beyin bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde bilateral korona radiatada, sentrum semiovalede, bazal ganglionlarda (kaput nükleus kaudatus, putamen), talamusda ve serebellum dentat nükleus düzeyinde yoğun kalsifikasyonlar izlendi (Resim 1A,B). Beyin manyetik rezonans (MR) incelemede, aynı lokalizasyonlarda kalsifikasyonla uyumlu, tüm sekanslarda hiperintens sinyal değişikliği tespit edildi (Resim 2). BSPDK tanısıyla etiolojii belirlemek amaçlı istenen total kalsiyum seviyesi 3 mg/dl (N: 8.5-10 mg/dl), fosfor seviyesi 8.5 mg/dl (N: 2.5-4.9 mg/dl) ve parathormon seviyesi 2.86 pg/ml (N: 15-45 pg/ml) olarak saptandı. Bu sonuçlarla hastaya BSPDK ve idiyopatik hipoparatiroidizm tanısı konarak replasman tedavisine başlandı (Phosex tab 3x1 ve Rocatriol 1x0.5 mg). Hastanın izlem sırasında serum total kalsiyum seviyesi normal olarak saptandı ve şikayetlerinde belirgin düzelme gözlemlendi. Geçirdiği nöbetlerin hipokalsemi ile ilişkili olduğu düşünüldü.

TARTIŞMA

BSPDK, ilk defa 1850 yılında Delacour tarafından tanımlanmış olmakla birlikte etiyojisi hala tam olarak bilinmemektedir (1). Patolojik çalışmalarda gösterilen major element olan kalsiyum ve diğer mineral depositleri kapiller, arteriyol, küçük venler ve perivasküler boşluklarda birikir (1,7) ve bu birikimleri çevreleyen nöronal dejenerasyon ve gliozis bildirilmiştir (8). Elektron mikroskobu ile yapılan çalışmalarda da mineral depolanmasının perisitlerde belirgin olduğu gösterilmiştir (9).



Resim 1A,B: Aksiyal planda ventriküler seviyeden (A) ve sentrum semiovale seviyesinden (B) geçen kesitlerde, bazal ganglionlarda, talamusda ve sentrum semiovalede yoğun kalsifikasyonlar izlenmektedir.



Resim 2: Aksiyal planda T1 ağırlıklı kesitte bilateral korona radiatada, kaput nükleus kaudatus, putamen, talamusta yaygın parankimal kalsifikasyon ile uyumlu hiperintens sinyal değişiklikleri izlenmektedir.

Hareket bozuklukları BSPDK da en sık görülen klinik tablodur (%55) ve parkinsonizm görülen tüm hareket bozukluklarının yarısından fazlasını oluştururken hiperkinetik hareket bozuklukları da (kore, tremor, distoni, atetoz, oro-fasyal dikinezi) kalanını oluşturmaktadır. İkinci en sık görülen klinik tablo ise kognitif bozukluktur ve bu tabloları serebellar bozukluklar ve konuşma bozuklukları takip eder. Nadir görülen diğer nörolojik bulgular arasında ise piramidal bulgular, psikiyatrik özellikler, yürüyüş bozuklukları, duyuşal değişiklikler ve ağrı mevcuttur (1, 6).

Beyindeki kalsifikasyon simetriktr. Dentat nükleus, bazal ganglionlar, talamus ve sentrum semiovale tutulum bölgeleridir ve bu lokalizasyonlar haricinde başka bir alanda kalsifikasyon gözlenmez. Semptomatik hastalar tüm bu alanlarda oran olarak daha fazla kalsifikasyon gösterirler (10).

BSPDK tanısı beyin BT yada MRI görüntüleri-ne ve bilinen kalsiyum metabolizma anormallikleri ile gelişimsel defektlerin ekarte edilmesine dayanmaktadır. Özellikle demans ve serebellar bulgularla birlikte seyreden parkinsonizm olgularında, BSPDK nın bu üç tablonun herhangi bir tanesi ile bulgu ve-rebilmesi nedeniyle BT ayırıcı tanıda yararlıdır (1).

Etiyolojik olarak BSPDK primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Primer formu ailesel ya da sporadik olarak ortaya çıkabilir. Sekonder formu ise hipoparatiroidizm, psödohipoparatiroidizm,

hiperparatiroidizm, konjenital dejeneratif gelişim anomalileri, sistemik hastalıklar, geçirilen enflamatuvar olaylar, toksik ve anoksik etkilenmelere bağlı olarak ortaya çıkabilir. (7-9,11). Olgumuzun öyküsünde enfeksiyon, toksisite ve hipoksi ile ilişkili bir bulgu ve soygeçmişlerinde benzer hastalık öyküsü mevcut değildi. Bununla birlikte hipoparatiroidizm ve buna bağlı olarak hipokalsemi tablosu mevcuttu.

Hipoparatiroidizm ve hipokalsemi, sekonder BSPDK nin en sık nedenidir. Hipoparatiroidizm idiopatik ve cerrahi sonrası oluşabilmektedir. İyatrojenik nedenler, otoimmün nedenler ve infiltratif hastalıklar sonucu paratiroid bezinin zarar görmesi, bozulmuş parathormon etkisi ve herediter hastalıklar sonucu oluşabilir. Sonuçta parathormon salgısı azalır ve efektör organların yanıt vermesi anormalleşir (3,12). Jeneralize tonik-klonik tipte nöbetler, semptomatik ya da latent tetani hipoparatiroidizmde görülebilen nörolojik tablolar-dır. Bizim hastamızda da 5 yıldır mevcut olan jeneralize tonik klonik nöbetler ve Chovostek ve Trousseau bulguları mevcuttu. Hatanın kalsiyum düzeyinin normale dönmesinden sonraki poliklinik takiplerinde nöbet gözlenmediğinden bu nöbetlerin hipokalsemiye bağlı olduğu düşünüldü. Koreiform hareketler, serebellar dizartri, intansiyonel tremor, bilateral serebellar bulgular ve ataksi hastada gözlenen diğer klinik bulgular ve kalsiyum tablosunun düzelmesi ile birlikte zaman içinde bu şikayetlerinde belirgin oranda düzelme gözlendi.

Hipoparatiroidizmin şiddeti ile serebral kalsifikasyon arasında bir ilişki yoktur (13). Kalsiyum ve vitamin D' nin replasmanı metabolik anormalliği düzeltir ve klinik progresyonu geciktirebilir (2). Bizim hastamızda da kalsiyum ve vitamin D replasmanı sonrasında hastanın klinik bulgularında belirgin düzelme saptandı.

Sonuç olarak, BSPDK klinikte sık karşılaşılmaması nedeniyle gözden kaçabilmektedir. Bu nedenle akut gelişen nöropsikiyatrik bozukluklarla başvuran hastalarda, özellikle tanımlanamayan nörolojik semptomların gelişmesi durumunda, kalsiyum metabolizma bozukluklarının ayrıntılı incelenmesi ile hipokalsemi sonucu gelişen ve ölüme kadar varabilecek komplikasyonların önlenilebileceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Manyam BV. What is and what is ot 'Fahr's disease'. *Parkinsonism and Relat Disord* 2005;11:73-80
2. Hanağası H, Hanağası F, Bilgiç B, ve ark. Bilateral striopallidodentat kalsinosis'in klinik spektrumu. *Türk Nöroloji Dergisi* 2004; 5: 430-7.
3. Uslu Fİ, Hanağası HA. Hipoparatroidizm ve Bilateral Striopallidodentat Kalsinosis. *Nöropsikiyatri Arşivi*, 2006; 43: 31-36.
4. Malik R, Pandya VK, Naik D. Fahr disease. A rare neurodegenerative disorder. *Ind J Radiol Imag*, 2004;14:383-384
5. Avrahmi E, Cohn DF, Feibel M, Tadmor R. MRI demonstration and CT correlation of the brain in patients with idiopathic intracerebral calcification. *J Neurol* 1994;241:381-384.
6. Modrego PJ, Mojoneo J, Serrano M, Fayed N. Fahr's syndrome presenting with pure and progressive presenile demantia. *Neurol Sci* 2005;26:367-369.
7. Windeck R, Menken U. Basal ganglia calcification in pseudohypoparathyroidism typeII. *Clin Endocrinol*, 1981;15:57-63.
8. Morgante L, Vita G, Di Perri R. Fahr's syndrome: local inflammatory factors in the pathogenesis of calcification. *J Neurol* 1986;233:19-22.
9. Anderson J.R. Intracerebral calcifications in a case of SLE with neurologic manifestations. *Neuroradiology* 1980;19:213-214.
10. Duckett S, Galle P, Escourolle R, Poirier J, Hauw JJ. Presence of zinc, aluminum, magnesium in striopallidodentate (SPD)calcifications (Fahr's disease): electron probe study. *Acta Neuropathol (Berl)* 1977;38:7-10.
11. Kozik M, Kulczycki J. Laser-spectrographic analysis of the cation content in Fahr's syndrome. *Arch Psychiatr Nervenkr* 1978;225: 135-42.
12. Kobayashi S, Yamadori I, Miki H, Ohmori M. Idiopathic nonarteriosclerotic cerebral calcification (Fahr's disease): an electron microscopic study. *Acta Neuropathol (Berl)* 1987;73:62-6.
13. Manyam BV, Walters AS, Keller IA, Ghobrial M. Parkinsonism associated with autosomal dominant bilateral striopallidodentate calcinosis. *Parkinsonism Relat Disord* 2001;7:289-95.
14. Stelmasiak Z, Tarach JS, Nowicka- Tarach, BM, Mitosek- Szewczyk K, Drop A. Idiopathic hypoparathyroidism with intracranial calcification and dominant skin manifestations. *Med Sci Monit* 2000; 6: 145-50.
15. Paprocka J, Jamroz E, Wackermann-Ramos A, Sokol M, Marszal E. [Neurological picture and 1H MRS in 4 children with hypoparathyroidism] *Przegl Lek*. 2005; 62: 680-4.
16. Karimi M, Habibzadeh F, De Sanctis V. Hypoparathyroidism with extensive intracerebral calcification in patients with beta-thalassemia major. *J Pediatr Endocrinol Metab* 203;16:883-886

