

Bazal ganglion kalsifikasyonu olan 13 yaşında bir olgu

A 13 year-old girl with basal ganglia calcification

Bayram E¹ Tokgöz Y² Topçu Y¹ Berктаş S² Akıncı G¹ Arslan N² Hız S¹¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İzmir, Türkiye²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı, İzmir, Türkiye**Özet**

Nöro-görüntüleme tekniklerinin giderek artan kullanımı nedeniyle, bazal ganglion kalsifikasyonunun saptanma sıklığı da artmaktadır. Bazal ganglion kalsifikasyonunun etiolojisinde enfeksiyöz hastalıklar, otozomal resesif ya da dominant geçişli genetik hastalıklar, çölyak hastalığı, anoksi, karbonmonoksit inhalasyonu ve kafa travması gibi nedenler bulunmaktadır. Bu makalede globus pallidus düzeyinde bilateral bazal ganglion kalsifikasyonu saptanan 13 yaşında kız olgu, nadir görülmesi ve bazal ganglion kalsifikasyonu ayırıcı tanısının irdelenmesi açısından sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Bazal ganglion kalsifikasyonu, çocuk.

Summary

Basal ganglia calcification is now being diagnosed with increasing frequency with widespread application of neuroimaging techniques. In the etiology of basal ganglia calcification, infectious diseases, autosomal recessive or dominant inheritance genetic diseases, celiac disease, anoxia, carbon monoxide inhalation, and head trauma can be detected. Here we present a 13 year-old girl with bilateral basal ganglia calcification at the level of globus pallidus, in terms of rarity and examination of the differential diagnosis of basal ganglia calcification.

Key Words: Basal ganglia calcification, child.

Giriş

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans (MRG) gibi görüntüleme tekniklerinin giderek artan kullanımları nedeniyle rastlantısal olarak saptanan patolojik bulgularda bir artış görülmektedir. Bazal ganglion kalsifikasyonu yaklaşık %0.3-0.6 oranında rastlantısal olarak tespit edilmektedir ve çoğunlukla da bilateraldir (1,2). Bazal ganglion kalsifikasyonunun etiolojisinde enfeksiyöz hastalıklar (TORCH, brusella, Ebstein Barr virüs, tüberküloz, HIV), hiper/hipoparatiroidi gibi metabolik bozukluklar, tuberoskleroz, sistemik lupus eritematozus, otozomal resesif ya da dominant geçişli genetik hastalıklar (Fahr hastalığı, Aicardie-Goutiries sendromu, Cockayne sendromu, Albright herediter osteodistrofisi), Çölyak hastalığı, anoksi, karbonmonoksit inhalasyonu ve kafa travması gibi nedenler bulunmaktadır.

Fahr hastalığı, tipik olarak 40-50'li yaşlarda gelişen ancak çocukluk çağında da görülebilen, genellikle globus pallidusun etkilendiği, bilateral, simetrik bazal ganglion kalsifikasyonunun olduğu bir hastalıktır. Fahr hastalığı için en önemli destekleyici bulgu kalsifikasyonun bilateral, simetrik olmasıdır. Asimetrik ya da ünilateral kalsifikasyonlar Fahr tanısından uzaklaştırır (3). Fahr hastalığı olan birçok hasta ekstra-piramidal semptomlarla başvurmaktadır ve distoni, tremor, kore, ataksi, psikoz ve progresif kognitif bozukluk görülebilmektedir (Şekil-1).

Çölyak hastalığı olan hastalarda da % 6-10 oranında serebellar ataksi, epilepsi, demans, ensefalopati gibi nörolojik semptomlar gelişebilmekte ve daha ziyade parieto-okspital bölgede olmak üzere serebral kalsifikasyon saptanabilmektedir (4). Bu yazıda bazal ganglion kalsifikasyonu saptanan bir olgu nadir görülmesi nedeniyle ayırıcı tanısı ile birlikte tartışılmıştır.

Yazışma Adresi: Erhan BAYRAM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 24.06.2010 Kabul Tarihi: 16.01.2011

Tablo-1. Fahr hastalığı tanı kriterleri.

1. Kranial görüntüleme bazal ganglion ya da beyin diğer bölgelerinde bilateral kalsifikasyon
2. Progresif nörolojik anormallik ve/veya nöropsikiyatrik bulgular
3. Tipik olarak 4-5. dekatta, nadiren çocukluk çağında başlangıç
4. Biyokimyasal anormalliklerin yokluğu
5. Enfeksiyöz, toksik, travmatik nedenlerin yokluğu
6. Otozomal dominant geçişli aile hikayesi.

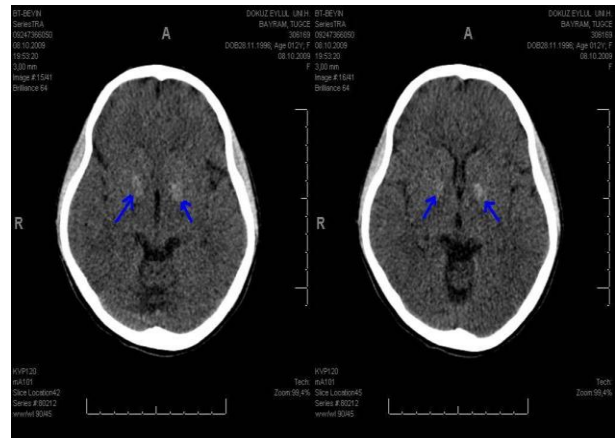
Olgu Sunumu

On üç yaşında kız olgu, kilo alamama, halsizlik ve kollarda istem dışı sıçrayıcı hareketler şikayetleriyle başvurdu. Öyküsünden, hastanın bu şikayetlerinin bir buçuk yıldır olduğu, zaman zaman da karın ağrısı, dengesiz yürüme ve aşırı sinirlilik şikayetlerinin eklendiği, bu şikayetlerle başvurduğu devlet hastanesinde yapılan kranial MRG'de, bilateral bazal ganglionlarda hiperintens değişiklikler saptandığı öğrenildi. Özgeçmişinde; 20 yaşında anneden, miad, 1200 gram olarak doğduğu, geç ağıladığı, ilk altı ay anne sütü aldığı, beş aylıkken başını tutabildiği, on bir aylıkken desteksiz oturabildiği, on sekiz aylıkken yürüyebildiği, iki buçuk yaşında tek heceli kelimeleri söyleyebildiği, aşılarının yaşına uygun olarak yapıldığı öğrenildi. Dört yaşında bir kez afebril konvülsiyon geçirdiği ve nöbetinin tekrarlamadığı öğrenildi. Soy geçmişinde annesinin 33, babasının 38 yaşında olduğu, aralarında bir akrabalık bulunmadığı ve bilinen bir hastalıklarının bulunmadığı öğrenildi.

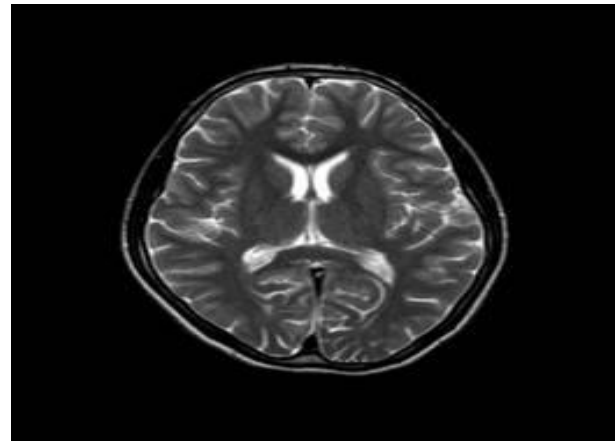
Fizik muayenesinde; ağırlık 29,7 kg (<3p), boy 147 cm (3-10 p), baş çevresi 52 cm (3-10p), boya göre ağırlık % 75, genel durumu iyi, bilinci açık, koopere, malnutriye görünümde, genel sistemik bakışının olağan ve nörolojik muayenede alt ekstremitelerde derin tendon reflekslerinin canlı olması dışında patoloji saptanmadı. Hastamızın izlemi süresince kollarda istem dışı sıçrayıcı hareketler olarak tarif edilen şikayetiyle ilgili fizik muayene bulgusu saptanmadı.

Laboratuvar incelemelerinde; Hb: 13 g/dL, Hct: %39, lökosit:6.700/mm³, trombosit: 288.000/mm³, eritrosit: 4,45 x10⁶/mm³, RDW:%11, sedimentasyon 2 mm/saat olarak ölçüldü. BUN:22 mg/dL, kreatinin: 0,64 mg/dL, Na: 140 mmol/L, K: 4 mmol/L, Cl: 104 mmol/L, Ca: 9,2 mg/dL, P:3.7 mmol/L, ALP: 108 U/L, AST: 24 U/L, GGT: 16 U/L, ALT: 12 U/L, total bilirubin: 0,6 mg/dL, direkt bilirubin: 0,2 mg/dL, total protein: 8,1 g/dL, albumin: 5,6 g/dL ve CK:68 U/L olarak saptandı. Kan seruloplazmin düzeyi: 33,7 mg/dl, kan bakır düzeyi: 121 mcg/dL, 24

saatlik idrarda bakır atılımı: 9,5 mcg/gün, alfa1-AT: 133,3 mg/dL, amonyak:115 mcg/dL, laktik asit:1,63 mmol/L, pirüvik asit: 0,05 mmol/L, parathormon:17,7 pg/ml olarak normal değerlerde saptandı. İdrar ve kan aminoasit kromatografisi: normal, TORCH ve hepatit serolojisi: negatif, gaytada yağ- redüktan madde-parazit: negatif, anti gliyadin IgA: negatif, anti doku transglutaminaz IgA: negatif ve anti endomisyum IgA: pozitif olarak saptandı. Radyolojik incelemede; batin USG: normal, beyin BT: bilateral globus pallidus düzeyinde kalsifikasyon saptandı. Hastanemizde tekrarlanan beyin MRG/ MR Spektroskopisi normal olarak değerlendirildi (Şekil-1,2). Daha önce dış merkezde çekilen MRG'deki patolojik bulgu radyoloji bölümünce artefakt olarak değerlendirildi. EEG: normal olarak saptandı.



Şekil-1. Beyin BT'de bazal ganglion kalsifikasyonu.



Şekil-2. Kranial MRG.

İşitme testinde, bilateral simetrik hafif derecede sensorinöral işitme kaybı ve WISC-R'da orta derece mental retardasyon saptandı. Göz muayenesinde, Kayser-Fleischer halkası görülmüdü.

Bazal ganglion kalsifikasyonuna neden olan patolojiler açısından tetkik edilen hastanın, fizik inceleme ve

yapılan tetkiklerle endokrin, gelişimsel, enfeksiyöz, toksik nedenler elimine edildi. Metabolik hastalıklar açısından yapılan tetkikleri normaldi. Anti endomisyum IgA pozitifliği saptanan hastadan iki kez alınan biyopsi örneklerinde çölyak hastalığı ile uyumlu değildi.

Tartışma

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MRG) görüntüleme tekniklerinin giderek artan kullanımları nedeniyle rastlantısal saptanan patolojik bulgularda bir artış görülmektedir. Kranial görüntülemelerde bazal ganglion kalsifikasyonunun varlığı sıklıkla diagnostik ve prognostik açıdan önemlidir, ancak birçok çevresel ve genetik hastalık buna neden olabilmektedir (5). Etiyolojisinde enfeksiyöz hastalıklar, hiper/hipoparatiroidi gibi metabolik bozukluklar, tuberoskleroz, sistemik lupus eritematozus, otozomal resesif ya da dominant geçişli genetik hastalıklar, Çölyak hastalığı, hipoksik doğum, karbonmonoksit inhalasyonu ve kafa travması gibi nedenler bulunmaktadır. Bazal ganglion kalsifikasyonu yaklaşık 0.3-0.6% oranında insidental olarak tespit edilmektedir ve çoğunlukla da bilateraldir (1,2).

Bazal ganglion kalsifikasyonu yapabilecek hastalıklar açısından hastamızın yapılan tetkiklerinde, TORCH serolojisinin negatif olduğu, metabolik hastalıklar açısından yapılan tarama tetkiklerinin normal sınırlarda olduğu, Wilson hastalığı açısından bakılan kan seruloplazmin, bakır düzeyinin ve 24 saatlik idrarda bakır atılımının normal olduğu ve göz bakışında Kayser-Fleischer halkasının bulunmadığı tespit edildi.

Çölyak hastalığı olan hastaların yaklaşık olarak %6-10'unda nörolojik komplikasyonlar gelişmektedir. Sıklıkla oksipito-parietal bölgede olmak üzere intrakranial kalsifikasyon görülebilmekte ve bunun olası

mekanizmasının da antiigliadin antikolarıyla purkinje hücreleri arasındaki reaksiyon sonucu geliştiği tahmin edilmektedir (6). Hastamızın kilo alamama, karın ağrısı şikayetlerinin olması ve anti endomisyum IgA pozitifliğinin saptanması nedeniyle yapılan ince barsak biyopsi sonucu negatif olarak saptandı. Çölyak hastalığının yama tarzı tutulum yapması nedeniyle biyopsi tekrarlandı ve yine negatif olarak saptandı. Bu nedenle hastamızda bazal ganglion kalsifikasyonu etiyolojisinde ön planda Çölyak hastalığı düşünülme- mekle beraber bu açıdan da klinik olarak takibi planlandı.

Fahr hastalığı nörofizyolojik bulgulara bilateral simetrik intrakranial kalsifikasyonun eşlik ettiği sıklıkla otozomal dominant geçişli nadir bir hastalıktır. Sıklıkla globus pallidus'ta olmak üzere, putamen, kaudat nükleus, internal kapsül, dentat nükleus, talamus, serebellum ve serebral beyaz madde de kalsifikasyon saptanabilmektedir (7). Kalsifikasyonun asimetric ya da unilateral olması Fahr tanısını ekarte ettirebilir (3). Fahr bir dışlama tanısıdır. Nöro-görüntülemelerde destekleyici kalsifikasyon ve nöropsikiyatrik bulguların varlığında, biyokimyasal, toksik, enfeksiyöz ve travmatik nedenler yoksa ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmalıdır (Şekil-1) (3,8). Hastamızda Fahr hastalığını ekarte etmek amacıyla diğer aile üyelerinde kranial BT'leri çekildi ancak kalsifikasyon saptanmadı.

Sonuç olarak, intrakranial kalsifikasyonun çevresel ve genetik birçok nedeni bulunmaktadır. Burada sunulan olguda; hipoksik doğum öyküsü, mental retardasyonun bulunması ve etiyojide yer alan hastalıklar açısından yapılan tetkiklerinin normal saptanması nedeniyle bazal ganglion kalsifikasyonunun intrauterin gelişme geriliği ve hipoksik doğum öyküsü ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Kaynaklar

1. Cohen CR, Duchesneau PM, Weinstein MA. Calcification of the basal ganglia as visualized by computed tomography. *Radiology* 1980;134(1):97-99.
2. Bourgeois JA. Fahr's disease - a model of neuropsychiatric illness with cognitive and psychotic symptoms. *Acta Psychiatr Scand* 2010;121(1):78.
3. Lazar M, Ion DA, Streinu-Cercel A, Badarau AI. Fahr's syndrome: Diagnosis issues in patients with unknown family history of disease. *Rom J Morphol Embryol* 2009;50(3):425-428.
4. Gobbi G, Bouquet F, Greco L, et al. Celiac disease, epilepsy and cerebral calcifications. *Lancet* 1992;22:439-443.
5. Abdel-Salam GM, Zaki MS, et al. Microcephaly, malformation of brain development and intracranial calcification in sibs: Pseudo-TORCH or a new syndrome. *Am J Med Genet A* 2008;15:2929-2936.
6. Ibiapina J, Neto S, Costa AC, Magalhaes FG, Silva GS. Neurological manifestations of celiac disease. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62(4):969-972.
7. Malik R, Panday VK, Naik D. Fahr's disease. A rare neurodegenerative disorder. *Int J Radiol Image* 2004;14:383-384.
8. Ellie E, Julien J, Ferrer X. Familial idiopathic striopallidodentate calcifications. *Neurology* 1989;39(3):381-385.