

# İntraserebral Kalsifikasyonlar: Olgu Sunumları ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

## *Intracerebral Calcifications: Report of Cases and Review of the Literature*

Hasan Hüseyin Özdemir, Caner F. Demir, M. Said Belirgen, Metin Balduz

Fırat Üniversitesi, Elazığ

### Özet

İntraserebral kalsifikasyonlar; bazal gangliyonlar, serebellum ve sentrum semiovaleye kalsiyum ve çeşitli minerallerin birikimi ile ortaya çıkar. Genellikle rastlantısal radyolojik bulgu olarak saptanırlar. En sık idiopatik, ailesel veya kalsiyum ve parathormon metabolizmasındaki bozukluklarda görülmektedir. Çok farklı semptom ve muayene bulguları ile prezente olabilirler. Bu yazıda; farklı olgu sunumları ile intraserebral kalsifikasyonların etyolojisi ve tedavi yönetimi değerlendirilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** İntraserebral kalsifikasyon, Fahr hastalığı, iatrojenik hipoparatiroidizm

### Abstract

Intracerebral calcifications revealed accumulation of calcium and various minerals in basal ganglia, cerebellum and centrum semiovale. They are usually detected as an incidental radiological finding. They are mostly seen as hereditary, idiopathic or in the disorders of calcium and parathormone metabolism. They may be presented with very different and examination findings. The etiology and management of intracerebral calcifications in different cases were evaluated in the present study.

**Key word:** Intracerebral calcification, Fahr's disease, iatrogenic hypoparathyroidism

### GİRİŞ

İntraserebral kalsifikasyonlar; bazal gangliyonlarda, beyaz cevherde ve serebellumda kalsiyum (Ca) veya diğer minerallerin depolanması sonucu oluşur (1). Bazal gangliyonların simetrik kalsifikasyonu ilk olarak 1855 yılında Bamberger tarafından histolojik bulgu olarak tarif edilmiştir (2). 1930 yılında ilerleyici nörolojik semptomları olan ve serebral kan damarlarında idiopatik kalsifikasyon saptanan erişkin bir olgu Fahr tarafından Fahr Hastalığı (FH) olarak isimlendirilmiştir (3). Hastalığın ilk radyolojik bulguları ise 1935 yılında Fritscher tarafından tanımlanmıştır (4,5). Kalsiyum depozitleri histolojik olarak kapiller damarlarda, küçük arter ve venlerin media tabakasında ve perivasküler alanlarda bulunur. Birçok nörolojik ve psikiyatrik semptomlarla seyredebilir. Hipoparatiroidizm ve Fahr hastalığı intraserebral kalsifikasyonların en sık iki sebebidir. Bu tablolarla ilgili klinik belirtiler değişkendir. Parkinsonizm, distoni, tremor ve kore gibi hareket bozuklukları en sık görülen klinik semptomlar arasındadır. Bu yazıda; olgu sunumları ile intraserebral kalsifikasyonlar literatür eşliğinde değerlendirilmiştir.

### OLGU

37 yaşında kadın hasta kliniğimize 20 yıldır devam eden baş ağrısı şikayeti ile başvurdu. Hastanın baş ağrısı enseden alın bölgesine yayılım göstermekteydi. Baş ağrısı analjeziklere yanıt vermemekteydi. Nörolojik muayenesi doğal, özgeçmiş ve soy geçmişi ise herhangi bir özellik yoktu. Biyokimyasal tetkiklerinde Ca, parathormon (PTH), tiroid ve karaciğer fonksiyon testleri normal olarak değerlendirildi. Beyin BT görüntülemesinde; bilateral serebellar dental nükleusda, bilateral talamusta, bilateral bazal ganglionlarda ve bilateral sentrum semiovalede

hiperdens kalsifikasyon alanları gözlemlendi. Hastaya yapılan incelemeler sonucunda Fahr hastalığı tanısı kondu. Baş ağrısı için semptomatik tedavi uygulandı.

35 yaşında kadın hasta ellerde ve ayaklarda uyuşukma şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Uyuşukluk şikayeti son birkaç yıldır mevcut olup progresif seyir göstermemekteydi. Yapılan fizik muayenesinde trosse bulgusu gözlenirken nörolojik muayenesi ise normal olarak değerlendirildi. Öyküsünde; 13 yıl önce tiroidektomi operasyonu geçirdiği ve düzenli olarak kalsiyum preparatları kullandığı öğrenildi. Biyokimyasal tetkiklerinde Ca: 6.4 mg/dl (8.5-10.8 mg/dl), PTH:6 pg/ml (12-65 pg/ml), Fosfor:5.1 mg/dl (2.6-4.5 mg/dl) olarak saptandı. Diğer biyokimyasal parametreler ve elektromyografik incelemeler normal olarak değerlendirildi. Beyin BT görüntülemesinde ise bilateral serebellar pedinkülde, bazal gangliyonlarda, bilateral talamusta hiperdens kalsifikasyonlar izlendi. Hastanın mevcut kliniğinin iatrojenik hipoparatiroidizme sekonder olduğu düşünüldü. Endokrinoloji polikliniğinde takip ve tedavi edilmesi uygun görüldü.

65 yaşında kadın hasta acil servise 2 saat süren şuur bulanıklığı nedeniyle getirildi. Hastanın nörolojik muayenesinde; oryantasyon ve kooperasyon kısmen mevcut olup ayrıca nörolojik defisit saptanmadı. Acil servise yapılan biyokimyasal incelemelerinde; Ca:6.0 mg/dl (Ca:8.5-10.8 mg/dl) saptandı. Beyin BT görüntülemesinde bilateral talamusta kalsifikasyonları izlendi. Hastanın yapılan elektroensefalografisi normal olarak değerlendirildi. Deliryum tablosuna hipokalseminin neden olduğu düşünüldü. Hipokalsemiye yönelik tedavi başlandı. Tedavinin 10-12. saatlerinde hastanın deliryum tablosunda iyileşme görüldü. Kontrol biyokimyasal tetkiklerinde Ca: 6.9 mg/dl, PTH: 5 pg/ml, Fosfor:5.7 mg/dl

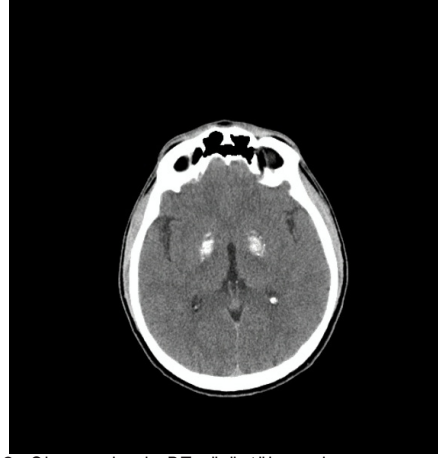
Yazışma Adresi: Hasan Hüseyin Özdemir, Fırat Üniversitesi, Elazığ

e-posta:

Geliş Tarihi: 17.03.2011 Yayına Kabul Tarihi: 25.11.2011



Resim 1. Olgunun beyin BT görüntülemesi



Resim 3. Olgunun beyin BT görüntülemesi

olarak saptandı. Hastanın mevcut kliniğinin hipoparatiroidizme sekonder olduğu düşünüldü. Hipoparatiroidizm tedavisinin düzenlenmesi için endokrinoloji kliniğine devredilmesi uygun görüldü.

### TARTIŞMA

Intraserebral kalsifikasyon patogeneğinde bölgesel iskemi veya inflamasyon gibi lokal sirkulatuvar veya metabolik bozukluklar zemininde Ca, Fe, Zn, Al, Cu, Mg gibi çeşitli minerallerin veya glikoprotein ve mukopolisakaritlerin birikmesi en fazla öne sürülen teoridir (6). Diğer hipotez ise; serebral damarların adventisyasındaki dejeneratif değişiklikler sonucunda, vasküler doku içerisinde solid atıkların birikmesiyle, perivasküler depositlerin oluşmasıdır (7). Elektron mikroskopisi ile birikintilerin başlıca kan damarlarının adventisyal hücrelerinin sitoplazmasında ve bazen de glial hücrelerin sitoplazmik organellerinde biriktiği gösterilmiştir (8). Bazal ganglia ve serebellum gibi bazı yapıların kalsiyum ve diğer minerallerin birikmesinin neden bu bölgelerde fazla olduğu bilinmemektedir. Bunun nedeni özellikle bazal ganglia gibi yapıların metabolizmasının çok hızlı olması ile açıklanabilir (8). Etiyolojik olarak intraserebral kalsifikasyonlar ikiye ayrılabilir. Primer formu ailevi veya sporadik olabilir. Sekonder formda inflamatuvar,

tümoral, hipoksik ve vasküler, endokrin, toksik, metabolik, dejeneratif ve diğer nedenler (Tablo 1) sayılabilir (9). Fahr hastalığı, intraserebral kalsifikasyonların idiyopatik olanları için kullanılan terimdir ve nadir görülen nörodejeneratif hastalıklardan biridir. İlk olarak genel durum düşüklüğü, ateş ve dekübit ülseri olan 81 yaşındaki bir hastada Fahr tarafından tanımlanmıştır (3). Bazal ganglionlar, serebral ak madde ve serebellum'da kalsiyum ve diğer minerallerin birikmesi ile karakterizedir. Fahr Sendromunun gelişiminde çocukluk çağında geçirilen enfeksiyonlar (toksoplazmosis gibi) ve sistemik hastalıklar da suçlanmıştır.

**Tablo 1.** Intraserebral kalsifikasyonların etiyolojisinde düşünülmesi gereken hastalıklar

Endokrin kaynaklı nedenler	
	Hipoparatiroidizm
	Hiperparatiroidizm
	Hipotiroidizm
	Psödohipoparatiroidizm
Metabolik kaynaklı nedenler	
	Leigh hastalığı
	Cu metabolizması bozuklukları
Konjenital kaynaklı nedenler	
	Nörofibromatozis,
	Down sendromu
	Tüberoskleroz,
	Lipoidproteinozis
İnfeksiyöz nedenler	
	TORCH enfeksiyonları
	SLE,
	AİDS
	Sistiserkozis,
Toksik nedenler	
	CO zehirlenmesi,
	Kurşun intoksikasyonu,
	Nefrotik sendrom
FAHR hastalığı	



Resim 2. Olgunun beyin BT görüntülemesi

Ayrıca beynin karşılaştığı toksik ve anoksik etkileşimlerin hastalığın gelişimine zemin hazırladığına dair yayınlar mevcuttur (10). Fahr Sendromunda genetiğin rolünün incelendiği çalışmalar da yapılmıştır. Bu çalışmalarda otozomal dominant geçiş baskınlığı vardır. Ayrıca bu sendromun görüldüğü bir ailenin sitogenetik incelenmesi sonrasında 14. kromozomun kısa kolundaki defektin hastalığın gelişiminde önemli rol aldığı gösterilmiştir (11).

Sekonder intraserebral kalsifikasyonların saptanabilen en sık etiyolojik nedeni hipoparatiroidizmdir. Hipoparatiroidizm, parathormon sekresyonunun azalmasına veya efektör organların parathormon sekresyonuna anormal yanıt vermesine bağlı oluşur. Hipoparatiroidizme bağlı intrakraniyal kalsifikasyonun mekanizması tam olarak açıklanamamıştır (12). Subtotal tiroidektomiye takiben gelişen iyatrojenik hipoparatiroidi az görülen bir komplikasyondur. Parathormon eksikliğinin neden olduğu hipokalsemi, renal fosfat atılımının azalması nedeniyle hiperfosfatemi ile birlikte seyrederek. Kas güçsüzlüğü, tremor ve tetaniler görülebilir. Serum kalsiyum düzeyinin literatürde belirtilen olgulara kıyasla daha düşük olması, sürecin hızlanmasına neden olmuş olabilir. İntraserebral kalsifikasyonların etiyolojisinde hiperparatiroidizm de nadiren karşılaşılabilecek durumlar arasındadır (13). Tanıda en yararlı inceleme yöntemi kraniyal Bilgisayarlı Tomografi (BT) olmakla beraber kranyal Manyetik Rezonans (MR) incelemesinde de mevcut lezyonlar görülür (14). Etiyolojisi farklı (idiyopatik/ iyatrojenik) kalsifikasyonların BT görünüşleri arasında önemli bir fark saptanamamıştır (15). Klinik şikayetler çok değişkendir. Sıklıkla baş ağrısı, ekstrapiramidal ve serebellar bulgular, dirençli nöbetler, konuşma ve denge bozuklukları, duyu kusurları, kognitif bozukluk ve demans saptanabilir (8, 16). Ayrıca; sosyal olarak uygunsuz davranışlar, obsesif kompulsif bozukluklar, psikoz, gerginlik, bilişsel bozukluklar ve duyu durum bozuklukları ile simetrik patolojik intraserebral kalsifikasyonlar arasındaki ilişki literatürde bildirilmiştir (17). Hastalarımızdaki semptom ve klinik bulgular; baş ağrısı, deliryum, ellerde ve ayaklarda uyuşma idi. Bu bulgular literatürde bildirilmiş olgu örneklerindeki klinik bulgularla benzerlik göstermekteydi. İntraserebral kalsifikasyonların tedavisinde semptomatik tedavi ön plandadır. Özellikle Ca metabolizması bozuklukları ve epileptik nöbetlerin tedavisi acil olarak planlanmalıdır. Etiyolojinin belirlenmesi ve nedene yönelik tedavi intraserebral kalsifikasyonların tedavisindeki ana unsurlardır.

Sonuç olarak intraserebral kalsifikasyonlar nadir görülen ve rutin görüntülemelerde %0.3–1.2 oranında saptanabilen bir durumdur (17). Çok farklı semptom ve muayene bulguları ile prezente olabilirler. Tanı konulan hastalarda mutlaka kalsiyum metabolizma bozukluklarını ayrıntılı olarak incelemesi gerekir.

#### KAYNAKLAR

1. Lester J, Zuniga C, Diaz S, Rugilo C, Micheli F. Diffuse intracranial calcinosis: Fahr disease. Arch Neurol 2006; 63: 1806-7.
2. Bamberger, H. Beobachtungen und Bemerkungen über Himkrankheiten. Verhandl Phy-med. Gesellsch in Würzburg 1985; 6: 325.
3. Fahr T. Von. Idiopathische Verkalkung Der Hirngefasse. Zentrabl. Allg Pathol 1930; 50:129-33.
4. Millen SJ, Pulec JL, Kane PM. Fahr's disease. An otolaryngologic perspective. Arch Otolaryngol 1982; 108: 591-4.
5. Scotti G, Scialfa G, Tampieri D, Landoni L. J Comput Assist Tomogr 1985; 4:790-2.
6. Beall SS, Patten BM, Mallette L, Jankovic J. Abnormal systemic metabolism of iron, porphyrin and calcium in Fahr's syndrome. Ann Neurol 1989; 26: 569-75.
7. Adachi M, Wellmann KF, Volk BW. Histochemical studies on the pathogenesis of idiopathic non-arteriosclerotic cerebral calcification. J Neuropathol Exp Neurol 1969; 27: 483-99.
8. Kobayashi S, Yamadori I, Miki H, Ohmori M. Idiopathic Nonarteriosclerotic Cerebral Calcification (Fahr's disease) An Electron Microscopic Study. Acta Neuropathol 1987; 73:62-6.
9. Uslu Fİ, Hanağası HA. Hipoparatiroidizm ve Bilateral Triopallidodentat Kalsinozis Nöropsikiyatri Arşivi 2006; 43: 31-6.
10. Illum F. Calcification of basal ganglia following carbon monoxide poisoning. neuroradiology 1980;19: 213-4.
11. Açıköz NP, Kamışlı Ö, Altınayar S, Özcan C. Fahr Sendromu Olguları. Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Dergisi 2007; 10: 41-5.
12. El Maghraoui A, Birouk N, Zaim A, Slassi I, Yahyaoui M, Chkili T. Fahr syndrome and dysparathyroidism. 3 cases. Presse Med 1995; 24: 1301-4.
13. Scotti G, Scialfa G, Tampieri D, Landoni L. MR imaging in Fahr disease. J Comput Assist Tomogr 1985; 9:790-2.
14. Polverosi R, Zambelli C, Sbeghen R. Calcification of the basal nuclei in hypoparathyroidism. The computed and magnetic resonance tomographic aspects. Radiol Med 1994; 87: 12-5.
15. Lang C, Huk W, Pichl J. Comparison of extensive brain calcification in postoperative hypoparathyroidism on CT and NMR scan. Neuroradiology 1989; 31: 29-32.
16. Yoshikawa H, Abe T. Transient parkinsonism in bilateral striopallidodentate calcinosis. Pediatr Neurol 2003; 29:75-7.
17. Gül HL, Koçer E, Çağrıncı S, Tutkan H Türk Börü Ü. Patolojik iki taraflı intraserebral kalsifikasyonlar: nörolojik ve psikiyatrik değerlendirme. Düzce Tıp Fak Derg 2008; 2: 22-5.