TÜRK PATOLOJİ DERGİSİ • 4-1:19-22 (1988)
(The Turkish Journal of Pathology)

İNTRASEREBRAL DAMARLARDA, BAZAL GANGLİONLARDA BELİRGİN SİMETRİK KALSİFİKASYON (FAHR HASTALIĞI)

Yard. Doç. Dr. Çiçek Bayındır(*) • Dr. Naciye Arda(**)

ÖZET: Psikiyatri kliniğinde şizofreni tanısı altında takip edilen, kronik alkol alışkanlığı yanında epileptik nöbetleri olan 33 yaşında kadın hasta. Takib edildiği klinikte, intraserebral kalsifikasyonun mevcudiyeti ölümünden önce saptanamayan, böbrek infeksiyonu sonuu eksitus olan vakaya yapılan otopside, bazal ganglionlarda belirgin, nucleus dentatusta da mevcut olan bilateryal intraserebral ve intraserebeller damar kalsifikasyonu görülmüştür.
Fahr Hastalığı olarak değerlendirdiğimiz bu otopsi olgusu, nadir görülüşü nedeni ile ilginç olabileceği düşünülerek sunulmuştur.

SUMMARY: Symetrical calcification at the basal ganglions and intracerebral blood-vessels (Fahr's disease): A 33 years old woman epileptic and uses alchool has treated as schizophrenia at a psychiatry clinic. After has died bilateral intracerebral and intracerebellar calcification especially at basal ganglions has been found at autopsy. It is called Fahr's disease and because of its rarety we thought it can be interesting.

GİRİŞ

Fahr hastalığı kalsifikasyona neden olabilecek başka bir patolojik değişikliğin bulunmadığı beyin dokusunda, intraserebral damarlarda, primer simetrik kireç birikimidir (10, 12, 14).

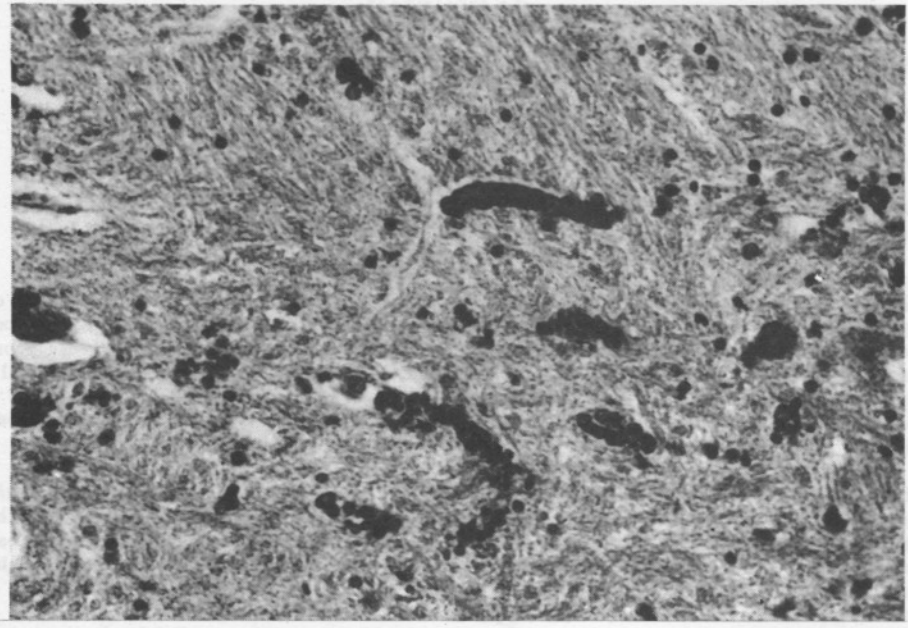
Fahr hastalığı 1855 yılından beri bilinmektedir (1). Hastalığın ilk tanımlamasını, "İntraserebral non-arterio-sklerotik idiopatik vasküler kalsifikasyon" olarak, 1930 yılında Fahr yapmıştır (4). Kalsifikasyonun, ön planda görüldüğü yer, globus pallidus'tur. Daha sonra nukleus dentatus'da, serebeller gri madde'de ilerlemiş vakalarda da kapsula interna bölgesindeki beyaz maddede, putamende, nukleus kaudatusda, thalamusda ve hipokampusda kalsifikasyon görülür (8).

OLGU

Alkol alışkanlığı ve epileptik nöbetleri olan, psikiatri kliniğinde "şizofreni" tanısı altında yatarken eksitus olan 33 yaşında kadın hasta. Ekstraserebral otopsi bulguları: Karaciğerde orta derecede yağlanma, abse odakları içeren irinli pyelonefrit, dalakta yumuşama, akciğerlerde ödem ve staz, subepikardial odaksal kanamalar ve sağ ventrikülde genişleme. Ölüm nedeni: İrinli pyelonefrit, kalp yetmezliği.

Sistematik olarak, beynin değişik bölgelerinden (medulla oblangata, pons, orta beyin, serebellum, serebral gri ve beyaz madde, bazal ganglionlar) örnek alınmış ve H. E. ile boyalı parafin kesitler ışık mikroskobunda incelenmiştir. Bazal ganglionlarda, globus pallidusda ağırlıklı olmak üzere, putamende ve thalamusta, arteriol, venül ve kapillerler duvarında koyu bazofil boyanan, değişik büyüklükte, kısmen birbirleri ile birleşmiş dam-

(*) İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı
(**) İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı



Resim 1 (Otopsi no: 114/82): İntraserebral damarlarda değişik büyüklükte damlacıklar halinde kalsiyum birikimi. H. E. x 125



Resim 2 (Otopsi No: 114/82): İntraserebral arteriol duvarlarında, yüzük şeklinde lameller kalsiyum birikimi. H. E. x 125

lacıklar halinde, bazı arteriol duvarlarında ise yüzük şeklinde, homojen madde birikimi görülmüştür (Resim1, Resim 2).

Vaka'nın Fahr hastalığı olabileceği düşünülerek, simetrik olarak, çok sayıda, yeni örnekler histolojik inceleme için alınmıştır. Madde birikiminin simetrik olduğu ve globus pallidusta, putamende, thalamusta, nucleus dentatusta, daha az miktarda olmak üzere serebellar gri maddede ve hipokampusta bulunduğu saptanmıştır. Bu bulgularla olguya "Fahr hastalığı" tanısı konmuştur. Ayrıca bazal yerleşimli hafif bir irinli menenjit mevcuttur. Kesitlerle bazı özel histokimyasal reaksiyonlar uygulanmıştır. Von-kossa boyası uygulandığında madde birikiminin olduğu damar duvarlarında ince lameller tarzında koyu kahverengi boyanma görülmüştür. Prusya mavisi ve alcian blue histokimyasal reaksiyonları ile bu damar duvarlarında mavi boyanma saptanmış, PAS boyası ile bu alanlarda pozitif reaksiyon görülmüştür. Madde birikimi nöronlarda ve glia hücrelerinde mevcut değildir.

TARTIŞMA

Fahr hastalığı olgularında, beynin kesit yüzlerinde, madde birikiminin bulunduğu alanlar çıplak gözle, yeni traş edilmiş sakallı deri görünümündedir. Biz bu görünümü makroskobik olarak saptayamadık.

Kaynaklarda ailevi özelliği olan olgular mevcuttur; normal anne ve babanın ikisi erkek, biri kız üç çocuğunda, bir ailenin üç ferdinde, bir ailede iki vakada, yedi çocuklu bir ailenin iki kızında ve bir ailede üç jenerasyonda Fahr hastalığı olguları saptanmıştır (2, 3, 5, 6, 11). İlk kez Spatz, biriken maddenin pseudokalsium olduğuna dikkat çekmiştir (9). Jellinger, dekalsifiye edilmiş ve edilmemiş kesitlerde çeşitli histokimyasal reaksiyonlar uygulayarak, damar duvarlarında biriken maddenin, yüksek miktarda polimerize proteine bağlı, asit mukopolisakkaritleri içeren, polysakkarit-protein kompleksi olduğunu göstermiştir (7). Bu maddede pozitif amiloid reaksiyonu ve polarizan optik etki saptanamamıştır. Bir ailevi vakada, ailenin üç çocuğunda, intraserebrel damarlarda biriken maddede glukoproteinlerle birlikte demir ve kalsiyum içeriği gösterilmiştir (13). EDAX (Element Detection by Absorbed X-Rays) ile yapılan araştırmada, fosfor yanında belirgin CCA ve Fe içeriği göstermiştir. Biz uyguladığımız boyama metodları ile (Von-Kossa, Prusya mavisi, Alcian blue, PAS) biriken maddenin, psödokalsiyum özelliğinde olduğnu gösterdik. Von Kossa boyası ile damar duvarlarında lameller tarzda koyu kahverengi boyanma, pozitif demir bağlanma reaksiyonu, Alcian blue ile pozitif boyanma ve pozitif PAS reaksiyonu elde ettik.

Fahr hastalığının etio-patogenezinde çok değişik fikirler ileri sürülmüştür. Bu hastalıkta görülen çok belirgin lokalizasyon özelliği bu bölgelerde, serebral damarlarda psödokalsiyum ve kalsiyum birikimine karşı yapısı belli olmayan bir yatkınlığın söz konusu oldyuğu düşündürmektedir.

Vakamızda, klinik anamneze göre, bir endokrin bozukluk, özellikle hipoparatiroidizm ya da tetanik nöbetler söz konusu değildir. Beyin dokusunda, intraserebral kalsifikasyona ya da psödokalsifikasyona neden olabilecek organik bir lezyon mevcut değildir. Vakamızda saptadığımız hafif bazal bölgede lokalize irinli menenjit, terminal safhada ortaya çıkan irinli pyelonefrit ve bakteri yayılımı sonucudur. Beyinde ödem, kitle artışı mevcut değildir. Beyin ağırlığı 1250 gr.). Psödokalsifikasyonun lokazilasyonu ve lezyonun ağırlık noktası Farh hastalığına özgün özellik göstermektedir.

LİTERATÜR

1. Bamberger, H., Beobachtungen und Bemerkungen über Hirnkrankheiten. Verhandl Phy-med. Gesellsch. in Würsburg, 6, 325. (1985).
2. Bowman, M. S.: Familial occurence of idiopathic calcification of cerebral capilleries. Amer. J. Path. 30: 87-95, (1954).
3. Donald, P., Babbit, Tang, T., Dobbs, J. Berk, R.: Idiopathicfamilial cerebrovascular ferrocalcin-

osis (Farh's diseas) and review of diferantial diagnosis of intracranial calcification in children. 105, 2, 352-358, (1969).
4. Fahr, T.: Zbl. Path. 50, 129-133, (1931).
5. Foley, J.: Calcification of the corpus striatum and dentate nuclei occuring in a family. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 14: 153-261, (1951).
6. Fritzsche, R.: Eine familiar auftreiende form von Oligophrenie mit röntgenologisch nachwisbaren symmetrişçhen Kalkablagerungen im Gehirn, besonders in der Stammgaglien. Acrh. Neurol. Psychiat. 35: 1-29, (1935).
7. Jellinger, K. und K. summer, neuromyelitis optica mit pseudokalk und kalkablagerungen im gehirn. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. 86, 82 (1960)
8. Kalamboukis, Z. and Molling, P.: Symmetrical calcification of the brain in the predominance in the basal ganglia and cerebellum. J. Neuropat. exp. Neurol. 21, 364 (1962)
9. Liebaldt, G. und Descalzo, C.: Idiopathische (nicht arteriosklerotische) Verkalkungsvorgange im Zentralnervensystem. Deutsche Zeitschirft für Nervenheilkunde 184-388-426, (1963).
10. Norman, R. and Urich H. the influence of a vascular factor on the distribution of symmetrical cerebral calcifications. J. Neurol. Neurosurgy Psychiat. 23, 142 (1960).
11. Pilleri, G. A case of Morbus Fahr (Nonarteriosclerotic. Idiopathic Intracerebral calfication of the Blood Vessels) in three generations; Psychiat. Neurol. Basel 152: 43-58.
12. Ule, G. Pathologie des Nervensystems 1 Doerr. Seifert. Uehlinger Spezielle pathologische Anatomie Band 13/1 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 23-31 (1980).
13. Wechsler, Progressive symmetrische pseudokalk und Kalkablagerungen bei "maligner hypertonischer Hirnerkrankung". Archiv für Psychiatrie und Zeitschtift f. d. ges Neurologie 202, 634-48, (1962).
14. Vasiliu, d. O.: sechs Falle von Symmetrischer intrazerebraler Kalkablagerunger in den Stammganglien, verbunden mit epileptischen Anfallen und Geistesstörurung, diagnostiziert mit Hilfe der Kraniographie und Encephalographie. Wien med. Wschr. 90: 153-157, (1940).