

BİR OLGU NEDENİYLE SİNİR SİSTEMİ SÜPERFİSİYAL SİDEROSİSİ*

Sema SALTİK, Güneş KIZILTAN,
Melda BOZLUOLCAY

Background.- Superficial siderosis of the nervous system is a rare condition caused by repeated subarachnoid hemorrhage.

Observation.- We report a 58 year-old-man who had undergone surgery of cervical neurinoma 22 years ago. He was presented with progressive gait ataxia, hearing loss, dementia, anosmia and pyramidal signs. Disease - onset was 3 years ago. The diagnosis of superficial siderosis was made by means of Magnetic Resonance Imaging of the head, and was confirmed by increased iron level in the CSF. Since surgical treatment prevent further bleeding and possibly progression of the disease, the possible cause of bleeding and treatment options are discussed in this report.

Saltık S, Kızıltan G, Bozluolcay M. Superficial siderosis of the nervous system: A case report. Cerrahpaşa J Med 2000; 31: 163-167.

Süperfisyal siderosis (SS), leptomeninksler, subpial dokular, serebellum, beyin sapı, medulla spinalis, kranial sinirler ve serebral hemisferlerin yüzeyinde hemosiderin birikmesi ile gelişen kronik bir hastalıktır.¹ Klinik olarak bu hastalık ön planda yavaş progressif serebellar ataksi ve bilateral sensorinöral işitme kaybı ile karakterize-

dir. Baş ağrısı, anosmi, somatosensöriyel yakınmalar, tremor, sfinkter bozuklukları, fokal distoni eşlik edebilen diğer belirti ve bulgulardandır. Hastalığın ilerleme süreci içinde bazı hastalarda spastik miyelopati ve demans gelişir.² Geçmişte bu hastalarda tanı ancak otopside, hemosiderin depolanmasının görülmesi ile konulabilmekteydi.³ Günümüzde ise gelişen Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yöntemi sayesinde hemosiderin varlığını göstermek, dolayısıyla tanı yaşam sırasında mümkün olabilmektedir.⁴

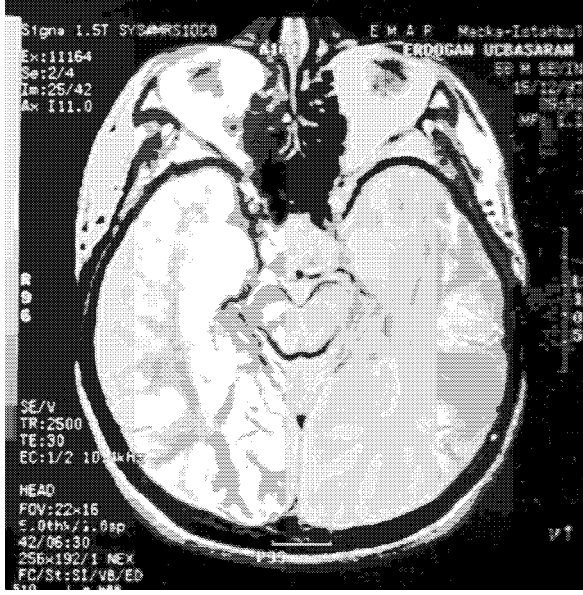
SS'in etiyolojisinde kronik subaraknoid kanamaya neden olan lezyonlar sorumlu tutulmaktadır.¹ Altta yatan kronik kanama nedenleri çok çeşitli olmakla birlikte kimi zaman otopsi aşamasında dahi kanamanın kaynağı bulunamamaktadır. SS'in tedavisinde en etkili yöntem ise kanama odağının bulunarak ortadan kaldırılmasıdır.⁵

SS nadir rastlanan bir klinik tablo olup, 1997 yılına kadar literatürde yayınlanmış toplam olgu sayısı 96 olarak verilmektedir.⁶ Süperfisyal siderosis tanısı alınan 58 yaşındaki bu olgu, oldukça nadir rastlanması nedeni ile sunuldu ve klinik, laboratuvar bulguları, olası etiyolojik nedenler literatür bilgileri altında tartışıldı.

OLGU

58 yaşındaki erkek hasta, kliniğimize yürürken dengesini sağlayamama, işitme azlığı, kulak çınlaması ve koku duyumunda azalma şikayetleri ile başvurdu. Hikayesinden bu şikayetlerin 3 yıl önce başladığı ve giderek arttığı öğrenildi. Olgu 3 yaşından beri herediter sferositoz nedeni ile takip edilmekte olup, 16 yaşında iken splenektomi ve safra kesesinde taş nedeni ile kolesistektomi operasyonu geçirmişti. 36 yaşında servikal 4. ve 5. vertebra seviyesinde yerleşik bir kitle (nörinom) nedeni ile opere olduğu öğrenildi. Sistemik muayene bulguları normaldi. Nörolojik muayenede; iki yanlı anosmi, sağda belirgin iki yanlı işitmede azalma (Weber ve Rinne testi ile nörosensöriyel kaynaklı olduğu düşünüldü), üst ve alt ekstremitelerin proksimal kısımlarında hafif

* *Anahtar Kelimeler:* Süperfisyal siderosis, Kronik subaraknoid kanama; *Key Words:* Superficial siderosis, Chronic subarachnoid hemorrhage; *Alındığı Tarih:* 30 Aralık 1999; Uzm. Dr. Sema Saltık: İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı; Doç. Dr. Güneş Kızıltan, Uzm. Dr. Melda Bozluolcay: İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı; *Yazışma Adresi (Address):* Dr. S. Saltık, İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, 34303, Cerrahpaşa, İstanbul.
<http://www.ctf.istanbul.edu.tr/dergi/online/2000v31/s3/003o1.htm>



Şekil 1. Kranial MRG; PD ağırlıklı görüntüde mezensefalonu çevreleyen bant şeklinde hipointens hemosiderin birikimi



Şekil 2. Lumbosakral bölgenin T2 ağırlıklı MRG incelemesinde conus medullaris çevresinde hipointens hemosiderin birikimi.

derecede kas gücü azalması (supraspinatus, infraspinatus, deltoid, iliopsoas, quadriceps femoris kaslarında kas gücü; 4/5), üst ekstremitelerde hafif hipotoni, yürüyüş sağ bacakta daha belirgin olmak üzere spastik ve ataksik, karın cildi refleksi sağ üst kadran dışında alınmıyor, triceps ve brakioradial, patella ve aşıl refleksleri hiperaktif, sağda sürekli olmak üzere iki yanlı aşıl klonusu, taban cildi refleksi iki yanlı ekstansör olarak değerlendirildi. Nöropsikolojik değerlendirmesi frontal demans lehineydi. Benton testi uygulandığında (skor: 3) idrak, dikkat, tespit hafızası çok bozuk, Bender - Gestalt testi ile (skor: 60) psikomotor algı ve koordinasyon şüpheli bozuk bulundu. Laboratuvar bulgularından hemogram, CRP, serum elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kan şekeri, tiroid hormonları, TSH, Fe, Fe bağlama kapasitesi, ferritin, aPTT, INR, kanama - pıhtılaşma zamanı, protein elektroforezi, B 12 vitamini, folik asit, PSA, PAF, tam idrar tetkikleri normal bulundu. Gaitada gizli kan negatifti. Beyin - Omurilik Sıvısında (BOS) görünüm: hafif ksantokromik, basınç: normal, şeker: 59 mg/dl, protein: 38 mg, pandy (+), hücre: Lenfo: 6/mm³ PNL: 0.3 /mm³ eritrosit: 450 /mm³ Fe: 138 mg/ dl, ferritin: 84 ng/l bulundu. BOS ta TORCH (-), IgG indeksi, BOS ve serum IgG normal, oligoklonal bant (-) idi. Akciğer grafisinde, aort kavsinde belirginlik dışında patoloji yoktu. Elektroensefalografide sol temporal disorganizasyon tespit edildi. Elektromiyografide, sağda belirli bilateral

servikal 5 ve 6. kök innervasyonlu kaslarda nörojen tutulum saptandı. Odiyogramda saf ses ortalaması hava yolu ile sağda 50 dB, solda 43 dB; kemik yolu ile sağda 40 dB, solda 35 dB bulundu. Hava ve kemik yolu ile olan işitme kaybı özellikle yüksek frekanslı seslerdeydi. Kranial MRG tetkikinde kortikomedüller bileşkenin, beyin sapının ve ponsun bilateral serebellar hemisferlerin, vermisin, bilateral serebral pedinküllerin, bilateral VII. Ve VIII. sinirin, bilateral inferior frontal bölgelerin ve bilateral silvian fissürlerin yüzeylerini saran SE- T1 ağırlıklı incelemelerdeki hiperintensite, PD ve SE- T2 ağırlıklı incelemelerdeki hipointensite leptomeningeal hemosiderozis olarak değerlendirildi (Şekil 1). Lomber bölgenin MRG tetkikinde alt dorsal, konus medullaris ve "cul de sac" da diffüz yüzeyel siderozis ile ilişkili hipointens bant (Şekil 2), lomber 4 ve 5. vertebra seviyesinde faset eklemlerde hipertrofik dejeneratif değişiklikler; servikal vertebral kolon incelemesinde 3-4. vertebra seviyesinde omuriliğe bası yapan spur formasyonları ve geçirilmiş cerrahi girişim ile ilişkili değişiklikler gözlemlendi.

TARTIŞMA

Hemosiderin depolanması sonucu gelişen kronik bir hastalık olan SS ilk defa 1940 yılında Noetzel⁷ tarafından bir olguda tanımlanmıştır. 1969 yılında Hughes ve ark.¹ ise, otopsi ile postmortem SS tanı-

ss konan 30 olguyu irdeleyerek klinik ve histopatolojik özellikleri tartıştılar. Kranial bilgisayarlı tomografi uygulanan SS' li ilk olgunun 1983 yılında Pinkson ve ark.⁸ tarafından bildirilmesine rağmen, SS tanısı için herhangi bir spesifik bulgu tanımlanmadı. Oysa, takibeden yıllarda MRG tekniğinin sağladığı olanaklar ile ferromagnetik depolanmanın gösterilmesi tanı için yeterli kriter olarak kabul edildi. Bugün için eskiden ancak otopsi ile konabilen SS tanısı MRG sayesinde hasta yaşarken mümkün olabilmektedir. Nitekim son 3 yıldır ataksi, sensorinöral işitme kaybı, bilateral anosmi şikayeti ile kliniğimize başvuran olgumuzda kranial MRG incelemesi ile SS tanısı kondu. Tanıda T2 ağırlıklı MRG ile hemosiderin birikimine bağlı hipointens alanların, giruslar boyunca, ventriküllerin endimal yüzeyi, beyin sapı, serebellum ve medulla spinalis gibi bir kısım sinir sistemi bölgelerinde izlenmesi yeterlidir. Sunduğumuz olguda da hem kranial, hem de spinal T1 ağırlıklı MRG'de hiperintens, T2'de ise hipointens görülen kuşak şeklindeki alanlar SS lehine değerlendirildi.

River⁹ ve Willeit¹⁰ SS'li hastalarda, kronik subaraknoid kanama bulgusu olarak BOS ta demir (Fe) ve ferritin düzeyinin yüksediğini bildirmektedirler. Hatta bu düzeyin takibi uygulanan tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılabilir. Bizim hastamızda BOS'da ölçülen Fe seviyesi 13.8 mmol/L bulundu. Bu değer ile River ve ark.'nın¹¹ çalışmasındaki 20 kişilik kontrol grubunun BOS Fe seviyesi (1.6 ± 1.2 mmol/L) ile karşılaştırıldığında, hastamızın BOS Fe seviyesinin çok yüksek olduğu görülmektedir. Demir gerçekten bu sendromdan sorumlu toksik bir ajandır. SS' de demir Bergmann glia hücreleri ve mikroglia hücrelerinde depolanır. Yerel Fe düzeyi arttıkça mikroglia hücrelerinin ferritin sentez etme kapasitesi aşılır ve serbest Fe lipid peroksidasyonu yoluyla doku hasarına yol açar. Serebellar korteks ve 8. kranial sinirin SS' de özellik-

le ve öncelikle etkilenmeleri, Fe ve Hem düzeyi artması ile birlikte bu dokuların ferritin sentez etme yetilerinin olmasına bağlanmaya çalışılmıştır. Oksidatif stres halinde ferritin birikiminin olduğu dokularda Fe açığa çıkışının daha fazla olduğu ve ferritinin Fe' in neden olduğu sinir dokusu hasarını şiddetlendirdiği gösterilmiştir.¹²

Fearnley ve ark.¹³ 1995 yılında, o zamana kadar literatürde bildirilen 87 hastadan verileri yeterli bulunan 63 'ünü incelediğinde en sık görülen semptomun sensorinöral sağırılık (%95) olduğunu bildirdiler. Bu hastalığa eşlik eden diğer belirtiler ve bulgular sırayla serebellar ataksi (%88), piramidal bulgular (%76), demans (%24), mesane disfonksiyonu (%24), anosmi (%17), anisokori (%10), sensoriyel değişiklikler (%13), ekstraoküler motor felç (%5-10), başağrısı, alt motor nöron bulgularıydı. Olgumuzda görülen işitme azalması, yürüyüş ataksisi, piramidal bulgular, demans, anosmi bu hastalarda beklenen belirtiler ve bulgulardandı.

Etiyolojide kronik, genellikle kapiller veya venöz kaynaklı subaraknoid kanama episodları sorumlu tutulmaktadır.¹ Bu nedenle tanı konduktan sonraki ilk adım kanama odağının bulunması ve bu odağın cerrahi tedavisi olmalıdır. Aksi takdirde bu hastalarda semptomlar progresif seyir gösterir. En sık kronik kanama nedeni beyin tümörleri (ependimom, mide veya meme kanserinin neden olduğu leptomeninkslerin karsinomatosisi, oligodendriogliom, pinealoma ve hemanjioblastik meningiom) olarak bildirilmektedir. Bildirilen diğer patolojiler, posthemisferektomi, anevrizmalar, arteriovenöz malformasyonlar, bilateral subdural hematoma, intraventriküler hemoraji, neonatal intraventriküler hemoraji, multipl kavernom, brakial pleksus yaralanması, serebellar astrositoma ameliyatı sonrası olarak sıralanabilir.^{3,5,10} Bu olguda 22 yıl önce uygulanan servikal bölgedeki nörinom operas-

yonu ve bu bölgeden kaynaklanabilen kanama episodları etiyolojiden sorumlu olup klinik tabloyu açıklayabilirdi. Nitekim literatürde merkezi sinir sistemi veya komşu bir yapıya uygulanan cerrahi girişim sonrası bildirilmiş SS olguları mevcuttur. 1995 yılına kadar yayınlanmış bildiriler incelendiğinde operasyon sonrası SS gelişen 17 olgu bulunduğu görüldü. Bunlardan 11 olgu hemisferektomi, 2'si lomber psödomeningosel nedeniyle laminektomi, 2'si suboksipital hematoma boşaltma girişimi, ve 2'si de posterior fossa operasyonu sonrasıydı.¹³ Konu ile ilgili yayınlarda kronik kanamaya neden olan olay ile SS' in klinik tablosunun gelişmesi arasında geçen süre 4 ay ile 30 yıl arasında bildirilmektedir.¹³ Bu nedenle olgumuzda servikal nörinoma yönelik cerrahi girişimden klinik tablonun ortaya çıkmasına kadar geçen 19, bize başvurmasına kadar geçen 22 yıllık süreç tanı açısından kabul edilir bir süredir.

MRG incelemesi SS tanısını koymanın yanı sıra kronik subaraknoid kanamaya neden olan asıl lezyonun yerleşimi ve niteliğinin açıklığa kavuşturulmasına da katkıda bulunur. Olgumuzda servikal cerrahi girişim ile ilişkili olabilecek olası kanama odağını gösterebilmek amacı ile yapılan ve özellikle cerrahi girişim sırasında travmaya maruz kalan bölgenin vasküler yapılarına yönelik anjiyografi incelemesinde bir özellik saptanmadı. Ancak SS olgularında kanama odağının kapiller veya venöz olabileceği düşünüldüğünde konvansiyonel anjiyografinin sadece major vasküler patolojilerin tanısında yardımcı bir yöntem olabileceği, kanama kaynağının ortaya çıkarılması için cerrahi girişimin gerekli olabileceği görülmektedir. Brakial pleksus yaralanmasına bağlı psödomeningosel, ve bununla ilişkili olarak SS tanısı konan bir hastada kanama odağının ancak cerrahi girişim ile ortaya konulabilmesi ve kanamanın durdurulmasının sonrasında hastalık tablosunun progresyonunun durması bu konuda gös-

terilebilecek örneklerden biridir.¹⁴

Olgumuzda operasyon sonrası gelişmiş bir kanama odağı olasılığı açısından servikal bölgeye yönelik arayıcı, odak saptanır ise tedavi edici cerrahi girişimin gerekli olduğu düşünüldü. Ancak Nöroşirürji ile yapılan konsültasyon sonucunda servikal bölgede geçirilen cerrahi girişim ile ilgili fibrotik doku içinde ve çevresinde kanama odağının bulunmasının teknik açıdan zor olabileceği ve sonuç vermeyebileceği belirtildi.

Prognoz sözkonusu olduğunda SS' li hastalarda semptomlar ortaya çıktıktan sonra ölüme (başka nedenle erken ölüm veya ameliyata bağlı ölümler hariç) kadar geçen sürenin 1- 38 yıl arasında değişkenlik gösterdiği, hastaların % 20 sinden çoğunun ilk semptomdan 1- 37 yıl gibi çok değişken bir süre sonra yatağa bağımlı hale geldiği belirtilmektedir.¹³ Bu nedenle 58 yaşındaki olgumuzda etiyolojinin bulunmasına ne kadar katkı sağlayabileceği bilinmeyen bir cerrahi girişim tartışmalı bir konu olarak ele alındı ve hasta ve hasta ailesine durum hakkında bilgi verilip olasılıklar anlatıldıktan sonra karar kendilerine bırakıldı.

Kanamaya odağı bulunamayan olgularda, hastalığın ilerlemesini durdurmak için çeşitli tedavi yöntemleri denenmektedir. Bunlar Fe şelasyon tedavisi, hem oksijenaz inhibitörleri, BOS şanti olarak özetlenebilir.^{15,16} İlk defa 1988 yılında Koeppen ve Dentinger,¹⁵ bu hastalara Fe şelasyon ajanı olarak Trientine Dihidroklorid kullandıklarını açıklamışlardır. Bu ilacın BOS'a subaraknoid kanama yeri veya bozulmuş kan-beyin bariyerinden girdiği düşünülmektedir. River ve ark.¹¹ 6 ay boyunca günde 2gr Trientine Dihidroklorid verildiğinde BOS Fe seviyesinde düşme olduğunu bir hastada göstermişlerdir. Bu olguda Trientine Dihidroklorid tedavisi başlandı ve doz tedrici arttırılarak 2 gr/gün seviyesine çıkıldı.

İlk haftalardaki ürtiker şeklindeki deri döküntüleri dışında yan etki tespit edilmedi. Taburcu edildikten sonra cerrahi girişimi ertelemeyi yeğlediğini belirten hasta altı aylık medikal tedavi sonunda kontrol edildiğinde klinik bulgularında belirgin progresyon olmadığı görüldü. Ancak bu kadarlık bir süre ile medikal tedavinin yararı konusunda hastamızda yorum yapmak olası değil idi.

ÖZET

Sinir sistemi süperfisyal siderosisi, tekrarlayan subaraknoid kanamaların neden olduğu nadir görülen kronik bir hastalıktır. Bu makalede, 22 yıl önce servikal nörinom ameliyatı geçirmiş, 58 yaşında süperfisyal siderosis tanısı koyduğumuz bir olgu sunuldu. Yavaş ilerleyici yürüme bozukluğu, işitme kaybı, demans şikayeti ve piramidal sistem ile ilişkili patolojik bulgularla başvuran olguda tanı spinal ve kranial MRG tetkikleri ile konurken, BOS'ta yüksek demir seviyesinin bulunması ile desteklendi. Sonraki ilk aşama, kanama odağının bulunarak, cerrahi tedavisi olduğundan, geçmişte servikal bölgeye uygulanan ameliyat ile kanama odağı ilişkisi tartışıldı.

KAYNAKLAR

- Hughes JT, Oppenheimer DR. Superficial siderosis of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 1969;13: 56-74.
- Bonito V, Agostinis C, Ferraresi S, et al. Superficial siderosis of the central nervous system after brachial plexus injury. *J Neurosurg* 1994; 80: 931-934.
- Stevens I, Petersen D, Grodd W, et al. Superficial siderosis of the central nervous system. A 37-year follow-up of a case and review of the literature. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1991; 241: 57-60.
- Bourgouin PM, Melancon D, et al. Superficial siderosis of brain following unexplained subarachnoid hemorrhage: MRI diagnosis and clinical significance. *Neuroradiology* 1992; 34: 407-410.
- Janns AJ, Galetta SL, Freese A et al. Superficial siderosis of the central nervous system: magnetic resonance imaging and pathological correlation. *J Neurosurg* 1993;79: 756-760.
- Maggioni F, et al. Morphological and functional study of a case of superficial siderosis of the central nervous system. *Ital J Neurol Sci* 1997; 18: 113-118.
- Noetzel H. Diffusion von Blutfarbstoff in der inneren Randzone und ausseren Oberfläche des Zentralnervensystems bei sunarachnoidealer blutung. *Arch Psychiatr Nervenkh* 1940; 111: G129-G138.
- Pinkson JW, Ballinger WE, Lotz PR et al. Superficial siderosis: a cause of leptomeningeal enhancement on computed tomography *J Comput Assist Tomogr* 1983;7: 1073-1076.
- River R, Honigman S, Gomori JM, Reches A. Superficial siderosis of the central nervous system. *J Neurol* 1992;239: S1.
- Willeit J, Aichner F, Felber S, Deisenhammer F, Kiechl SG. Superficial siderosis of the central nervous system: report of three cases and review of the literature. *J Neurol Sci* 1992; 111: 20-25.
- River R, Honigman S, Gomori JM, Reches A. Superficial hemosiderosis of the central nervous system. *Movement Disorders* 1994; 9: 559-562.
- Koeppen AH, Borke RC. Experimental superficial siderosis of the central nervous system. I. Morphological observations. *J Neuropathol Exp Neurol* 1991; 50: 579-594.
- Fearnley J, Stevens J, Rudge P. Superficial siderosis of the central nervous system *Brain* 1995;118: 1051-1066.
- Bonito V, Agostinis C, Ferraresi S, et al. Superficial siderosis of the central nervous system after brachial plexus injury. *J Neurosurg* 1994; 80: 931-934.
- Koeppen AH, Dentinger MP. Brain hemosiderin and superficial siderosis of the central nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol* 1988; 47: 249-270.
- Koeppen AH, Dickson AC, Chu RC, Tach RE. The pathogenesis superficial siderosis of the central nervous system. *Ann Neurol* 1993; 34: 646-653.