

Fahr hastalığı; iki olgu sunumu

Fahr's disease; two case report

Mesut Mete^{a*}, Özgür Karabıyık^b, Emel Ur Özçelik^c, Mehmet Savran^a, Füsün Demirçivi Özer^d

^a Dr.İ. Şevki Atasagun Devlet Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Nevşehir, Türkiye

^b Dr.İ.Şevki Atasagun Devlet Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Nevşehir, Türkiye

^c Dr.İ.Şevki Atasagun Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Nevşehir, Türkiye

^d İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İzmir, Türkiye

MAKALE BİLGİLERİ

Makale geçmişi

Geliş tarihi : 22 / 03 / 2011

Kabul tarihi : 10 / 04 / 2011

* Yazışma Adresi

Mesut Mete

Dr. İ. Şevki Atasagun Devlet Hastanesi,
Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği,
Nevşehir, Türkiye
e-posta: dr.mmte@hotmail.com

Anahtar Kelimeler:

Beyin tomografisi
Epilepsi
Fahr sendromu
Kalsifikasyon
Metabolik bozukluk
Sistemik hastalık

Keywords:

Cranial tomography
Epilepsy
Fahr's disease
Calcification
Metabolic disorders
Systemic disease

ÖZET

Fahr hastalığı; bazal ganglionlar, serebellar dentat nükleus ve beyaz cevherde bilateral ve hemen daima simetrik olarak kalsiyum ve diğer minerallerin depolandığı nadir bir hastalıktır. Klinik bulgular sıklıkla parkinsonizm, distoni, tremor, kore, ataksiye ek olarak demans ve duyu durum bozukluklarıdır. Fahr sendromu paratiroid bozukluklar başta olmak üzere değişik metabolik bozukluklara ve beraberinde sistemik hastalıklara bağlı olarak ortaya çıkabilir. Bu makalede, unutkanlık ve epilepsi yakınmaları ile hastanemize başvuran, ayırıcı tanıda sistemik ve metabolik hastalıklar saptanan ve kraniyal bilgisayarlı tomografi incelemesinde her iki bazal ganglionlarda, talamusalarda, periventriküler beyaz cevherde, sentrum semiovalede ve serebellumda çok sayıda kalsifiye alanlar izlenen 66 ve 68 yaşındaki bayan hastalar sunulmuştur.

J. Exp. Clin. Med., 2013; 30: S87-S90

ABSTRACT

Fahr's disease is a rare disorder where bilateral, almost symmetric, calcium and other mineral deposits occur in basal ganglia, cerebellar dentate nucleus and white matter. Common clinical findings of the disease are characterizing parkinsonism, dystonia, chorea, ataxia and psychiatric symptoms. Fahr's syndrome is associated with various metabolic and systemic disorders, specially parathyroid disorders. In this article we described 66 and 68 years old two female patients who have memory loss, epilepsy, different systemic and metabolic diseases. Brain computed tomography showed Fahr type calcification in the bilateral basal ganglia, thalamus, periventricular white matter, centrum semiovale, and cerebellum.

J. Exp. Clin. Med., 2013; 30: S87-S90

© 2013 OMU

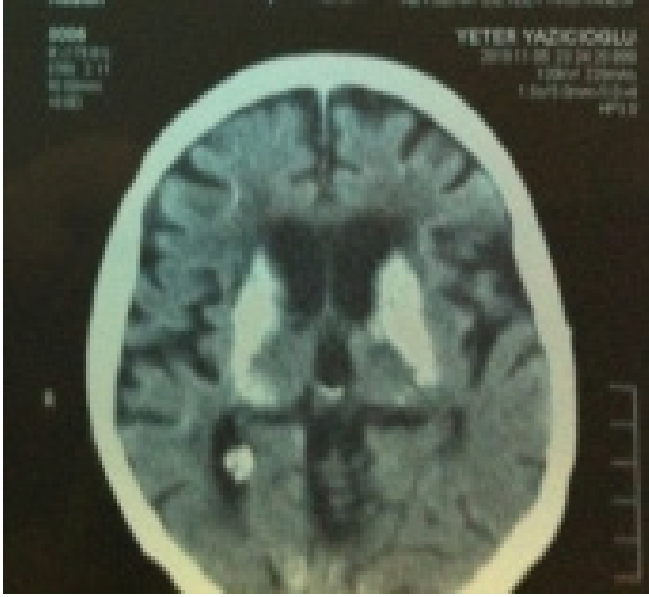
1. Giriş

Fahr Hastalığı (FH) ilk kez 1930 yılında Karl Theodor Fahr tarafından tanımlanmış sporadik ya da familial idiyo-patik bazal ganglion kalsifikasyonu ile ilişkili ve birçok nö-rolojik ve psikiyatrik semptomlarla karakterize bir durumdur (Shakibai ve ark., 2005). Fahr sendromu (FS) ise birçok me-tabolik bozukluğa özellikle de paratiroid hastalıklarına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (Modrego ve ark., 2005). Klinik bulgular sıklıkla parkinsonizm, distoni, tremor, kore, ataksiye ek olarak demans ve duyu durum bozukluklarıdır (Modrego ve ark., 2005; Shakibai ve ark., 2005). Bilateral bazal gang-

lion kalsifikasyonu ender görülen bir tablo olup yapılan bir çalışmada 7120 rastgele seçilen kranyal BT'den on yedisinde (% 0,23) saptanmıştır (Uslu ve Hanağası, 2006). Fahr send-romunun nadir görülmesi, her iki hastamızda da unutkanlık ve daha az sıklıkla görülen epilepsi kliniğinin olması ve Fahr sendromuna farklı patolojilerin eşlik edebileceğini göstermek için olgular sunulmuştur.

2. Olgu 1

Altmış altı yaşında kadın hasta polikliniğimize iki yıldır unutkanlık, distoni ve son bir hafta içerisinde iki kez olan epi-



Şek. 1. Aksiyal BT kesitinde her iki bazal ganglionlarda, talamuslarda kalsifikasyon izleniyor.



Şek. 2. Posterior fossadan geçen BT kesitinde her iki serebellar hemisferde kalsifiye alanlar izleniyor.

lepsi şikâyetleri ile başvurdu. Hastanın nörolojik muayenesi normal sınırlardaydı. Özgeçmişinde kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA), *iabetes mellitus* (DM) ve Renal yetmezlik tanıları mevcuttu. Beyin bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde her iki bazal ganglionlarda, talamuslarda, periventriküler beyaz cevherde, sentrum semiovalede ve serebellumda çok sayıda kalsifiye alanlar izlendi (Şek. 1, 2, 3).

Laboratuvar incelemelerinde, karaciğer fonksiyon testleri (SGOT:49 U/L, SGPT:42 U/L), böbrek fonksiyon testleri (Üre:122 mg/dL, Kreatinin:2,01 mg/dL) ve açlık kan şekeri değerleri (208 mg/dL) yüksekti. Ayırıcı tanı amaçlı yapılan tetkiklerde tiroit fonksiyon testleri, kalsiyum, fosfor ve parathormon normaldi. Olgumuza yapılan tetkikler sonucunda KOAH, DM, böbrek yetmezliğine ek olarak FH tanısı konuldu. Diğer sistemik hastalıklar nedeniyle yatırıldığı klinikte, takip eden dönemde hayatını kaybetti.



Şek. 3. Aksiyal BT kesitinde bazal ganglionlarda ve subkortikal beyaz cevherde kalsifikasyon alanları izleniyor.

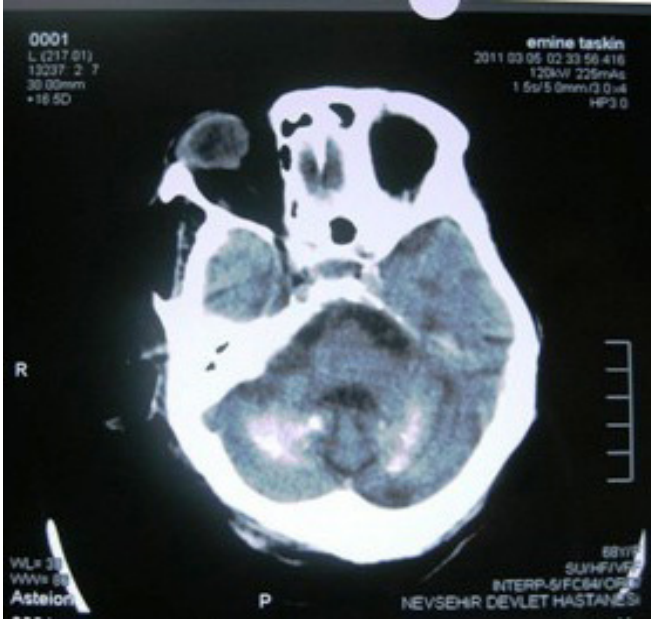
3. Olgu 2

Altmış sekiz yaşında kadın hasta acil servisimize halsizlik, iştahsızlık, epilepsi ve genel durum bozukluğu şikâyetleriyle başvurdu. Özgeçmişinde 20 yıl önce tiroidektomi ameliyatı olduğu, bir ay önce felç geçirdiği, yaklaşık iki yıldır unutkanlık şikâyetinin olduğu öğrenildi. Nörolojik muayenesinde sağda hemiplejisi olup yer ve zaman oryantasyonu yoktu. Beyin BT incelemesinde her iki bazal ganglionlarda, talamuslarda, periventriküler beyaz cevherde, sentrum semiovalede ve serebellumda çok sayıda kalsifiye alanlar izlendi (Şek. 4, 5, 6).



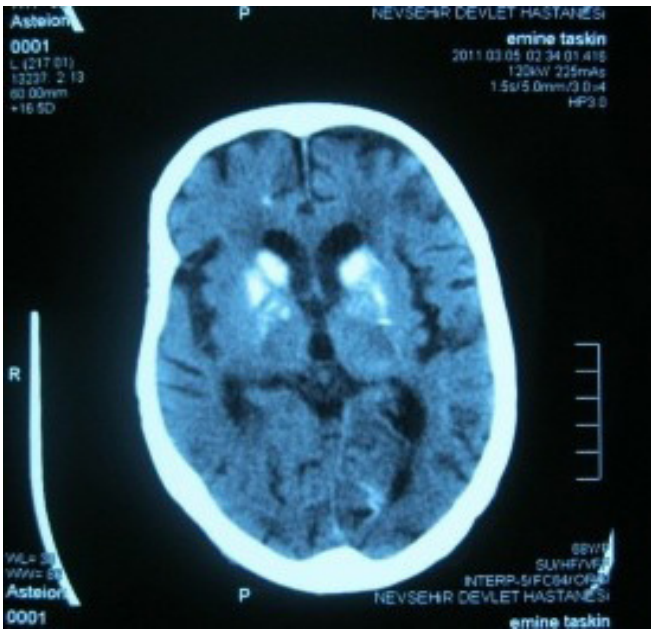
Şek. 4. Aksiyal BT kesitinde her iki bazal ganglionlarda, talamuslarda kalsifikasyon izleniyor.

Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 9,0 g/dL, glukoz 68 mg/dL, kalsiyum normal (8,9 mg/dL), potasyum, fosfor, magnezyum, demir, serbest T3, TSH ve parathormon düşük olarak saptandı (sırasıyla 2,7 mmol/L, 1,8 mg/dL, 1,19 mg/dL, 19 µg/dL, 1,91 pg/ml, 5,271 µIU/ml, 2,6 pg/ml). Karaciğer fonksiyon testleri ve böbrek fonksiyon testleri normaldi.



Şek. 5. Posterior fossadan geçen BT kesitinde her iki serebellar hemisferde kalsifiye alanlar izleniyor.

Olgu öykü, klinik ve laboratuvar bulgularıyla hipopotasemi ve anemiye ek olarak hipoparatiroidizme bağlı Fahr Hastalığı olarak değerlendirildi. Hastaya potasyum tedavisi ve kan transfüzyonu uygulanarak anemisi ve hipopotasemisi düzeltildi.



Şek. 6. Aksiyal BT kesitinde bazal ganglionlarda ve subkortikal beyaz cevherde kalsifikasyon alanları izleniyor.

4. Tartışma

Familiyal idiopatik bazal ganglion kalsifikasyonu adı da verilen FH; serum kalsiyum, fosfor ve parathormon seviyelerinde bir anormallik olmaksızın, bilateral bazal ganglionların kalsifikasyonu ile karakterizedir. Kalsifikasyonun en sık görüldüğü bölge globus palliduslardır. Bununla birlikte putamen, kaudat nükleus, internal kapsül, dentat nükleus, ta-

lamus, serebellum ve serebral beyaz cevherde vasküler trase-lere uyar tarzda yoğun kalsifikasyonlar görülebilir (Malik ve ark., 2004; Baba ve ark., 2005). Semptomların başlangıç yaşı sıklıkla 4. ve 6. dekatlar olmakla birlikte nadir de olsa çocuk olgular rapor edilmiştir (Kılınç, 2007).

Fahr sendromunun birlikte görüldüğü patolojiler dört grup altında toplanmaktadır. Bunlardan birincisi kalsiyum metabolizmasındaki değişikliklerdir. Hipoparatiroidizm veya psö-dohipoparatiroidizm bazen de hiperparatiroidizm bu grupta yer almaktadır (Windeck ve ark., 1981). İkinci olgumuzda herhangi bir sistemik hastalık olmayıp hipoparatiroidizme bağlı FS mevcuttu. İkinci grupta konjenital dejeneratif gelişim anomalileri gelmektedir. Cockayne's ve Kearnes-Sayre sendromlarında bazal ganglionlarda kalsifikasyonların geliştiği tanımlanmıştır (Robertson ve ark., 1979). Üçüncü grup patolojileri ise sistemik hastalıklar ve geçirilen inflamatuvar olaylar oluşturmaktadır. Birinci olgumuzda KOAH, DM ve renal yetmezlik olup diğer metabolik hastalıklar mevcut değildi. Özellikle toksoplazmozis enfeksiyonu ile küçük yaşlarda geçirilen ensefalitler sonrasında (Morgante ve ark., 1986) ve daha çok mikro-vaskülitlerle seyreden sistemik lupus eritamatozis (Anderson, 1980) olgularında bazal ganglionlarda kalsifikasyonlar ile gelişen intrakranial patolojiler tanımlanmıştır. Son olarak, beyin karşılaştığı toksik ve anoksik etkenimlerin bazal ganglionlarda kalsifikasyonların gelişmesine zemin hazırladığı belirtilmiştir (Fençi ve Karaaslan, 2001). Fahr Hastalığındaki kalsiyum depozitlerinin kan beyin bariyerinin bozulmasına sekonder mi yoksa, nöronal kalsiyum metabolizma bozukluğuna mı bağlı olduğu açık değildir (Malik ve ark., 2004).

Sporadik ve otozomal resesif formları bildirilmekle birlikte, genellikle otozomal dominant geçiş göstermektedir (Kılınç, 2007). Genetik çalışmalarda kromozom 14q'da bir odak tespit edilmiştir (Baba ve ark., 2005; Kılınç, 2007). Bizim her iki olgumuz için genetik çalışma yapılamamıştır. Sadece ikinci olgumuzun aile bireylerinin kraniyal BT taraması yapılmış ancak patoloji saptanmamıştır. Kraniyal BT ile kalsifikasyonlar kolaylıkla tanınır. BT'de kalsifikasyon alanları belirtilen lokalizasyonlarda hiperdens olarak izlenir. Kalsifikasyonları değerlendirmede BT, magnetik rezonansa göre daha duyarlı bir yöntem olduğu için (Özkur ve ark., 2001) biz de olgularımızın tanısında öncelikli olarak BT'yi tercih ettik. FH için tanımlanmış spesifik bir tedavi yoktur. Sadece beyinden kalsiyumu uzaklaştırmaya yönelik seçici bir tedavi mevcut ilaçlarla mümkün görünmemektedir. Kaldı ki depozitler yalnızca kalsiyumdan ibaret değildir. Daha başka birçok mineralleri de (arsenik, kobalt, mangan, magnezyum, fosfor, bakır vs) içerdiği gösterilmiştir. Bu nedenle tedavide semptomatik yaklaşım ön plana çıkmaktadır (Koçak ve ark., 2009).

Sonuç olarak bazal ganglionlarda, serebellumda ve derin kortikal yapılarda daha duyarlı yöntem olan BT ile saptadığımız kalsifikasyonlar varlığında ayırıcı tanıda Fahr sendromunu da düşünüp bu hastalığın KOAH, DM, böbrek yetmezliği gibi sistemik hastalıklara eşlik edebileceği gibi, tiroidektomi yapılmış hastalarda metabolik bozukluğa bağlı ortaya çıkabileceğini ve çok çeşitli nörolojik semptomlara yol açabileceğini unutmamalıyız.

KAYNAKLAR

- Anderson, J.R., 1980. Intracerebral calcifications in a case of SLE with nuerologic manifestations. *Neuroradiology*. 19, 213-214.
- Baba, Y., Broderick, D.F., Uitti, R.J., Hutton, M.L., Wszolek, Z.K., 2005. Heredo familial brain calcinosis syndrome. *Mayo. Clin. Proc.* 80, 641-651.
- Fenççi, S., Karaaslan, T., 2001. Bir olgu sunumu ve tüm yönleriyle Iatrojenik Fahr Sendromu. *Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 8, 404-413.
- Kılınç, İ., 2007. Fahr hastalığı olgu sunumu. *Dicle Tıp Dergisi*. 2, 137-139.
- Koçak, S., Erdemir, E., Bayrak, A., Kara, H., Gül, M., 2009. Fahr Hastalığı; iki olgu sunumu: Akademik Acil Tıp Dergisi. 4, 46-49.
- Malik, R., Pandya, V.K., Naik, D., 2004. Fahr disease. A rare neuro degenerative disorder. *Ind. J. Radiol. Imag.* 14, 383-384.
- Modrego, P.J., Mojonero, J., Serrano, M., Fayed, N., 2005. Fahr's syndrome presenting with pure and progressive presenile demantia. *Neurol. Sci.* 26, 367-369.
- Morgante, L., Vita, G., Meduri, M., DiRosa, A.E., Galatioto, S., Coraci, M.A., DiPerri, R., 1986. Fahr's syndrome: Local inflammatory factors in the pathogenesis of calcification. *J. Neurol.* 233, 19-22.
- Özkur, A., Şirikci, A., Bayram, M., 2001. Fahr hastalığı: BT bulguları. *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi*. 7, 142-143.
- Robertson, W.C., JrViseskul, C., Lee, Y.E., Lloyd, R.V., 1979. Basal ganglia calcification in Kearns-Sayre syndrome. *Arch. Neurol.* 36, 711-713.
- Shakibai, S.V., Johnson, J.P., Bourgeois, J.A., 2005. Paranoid delusions and cognitive impairment suggesting Fahr's disease. *Psychosomatics*. 46, 569-572.
- Uslu, F.İ., Hanağası, H.A., 2006. Hipoparatroidizm ve bilateral striopallidodentat kalsinozis: Nöropsikiatri Arşivi Dergisi. 43, 31-36.
- Windeck, R., Menken, U., Benker, G., Reinwein, D., 1981. Basal ganglia calcification in pseudo hypoparathyroidism type II. *Clin. Endocrinol.* 15, 57-63.