

Fahr Hastalığı: Vaka Sunumu

Betül BOZKURT *, Mesut BULAKÇI **, Ayşe KILIÇ ***, Burak TATLI ****, Behiye ALYANAK *****, Fatma OĞUZ ***, Müjgan SIDAL ***

Fahr Hastalığı (İdiyopatik Bazal Gangliyon Kalsifikasyonu)

Fahr hastalığı bilateral striyopallidodentat kalsinozis tablosudur. Sık rastlanan klinik bulgular nöropsikiyatrik semptomlar, nöbetler, demans, konuşma bozuklukları, parkinson, distoni, kore ve ataksiyi içermektedir. Kalsiyum metabolizması bozuklukları, sistemik hastalıklar, radyasyon anoksi, toksinler, ensefalitler gibi bir takım bozuklukların bu hastalığa neden olabileceği ileri sürülmüştür. Bu makalede on yaşında Fahr sendromlu bir hasta klinik, endokrinolojik ve radyolojik yönleriyle sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Fahr hastalığı, bazal gangliyon kalsifikasyonu, bilgisayarlı tomografi

Çocuk Dergisi 2011; 11(2):90-93

Fahr Disease (Idiopathic Basal Ganglia Calcification)

Fahr disease is a disorder of bilateral striopallidodentat calcinosis. Common clinical findings include neuropsychiatric symptoms, seizures, dementia, speech difficulties, parkinsonism, dystonia, chorea, and ataxia. It's suggested that calcium metabolism disorders, systemic diseases, radiation, anoxia, toxins, and encephalitis etc may cause this disease. In this paper a 10-year old patient with Fahr syndrome is presented with relevant clinical, endocrinological and radiological aspects.

Key words: Fahr disease, basal ganglia calcification, computed tomography

J Child 2011; 11(2):90-93

GİRİŞ

Fahr sendromu bazal gangliyonlar, serebellar dentat nükleus ve sentrum semiovalede kalsifikasyonla karakterize, genellikle otozomal dominant geçişli, ancak sporadik ve otozomal resesif vakaların da bulunduğu ender bir hastalıktır. Fahr sendromunun kalıtımı ile ilgili henüz spesifik bir gen bulunamamıştır. Sendrom ilk kez 1930 yılında Fahr tarafından tanımlanmıştır. Sıklıkla nöropsikiyatrik, ekstrapiramidal, serebellar belirtiler, konuşma bozukluğu, demans saptanır. Ancak, yaygın kalsiyum birikimine rağmen asemptomatik kalan vakalar da vardır ⁽¹⁾. Fahr sendromu sıklıkla 4. ile 6. dekatlar arasında başlar ⁽²⁾. Kalsiyum depozisyonu genelde hayatın ilk

üç dekadında, nörolojik bozulma ise kalsiyum birikiminden iki dekat daha sonra başlamaktadır. Ancak, Fahr sendromu nadiren pediatrik popülasyonda da görülebilmektedir. Fahr sendromu prevalansının % 0.5'ten daha az olduğu tahmin edilmektedir. Altı bin üç yüz kırk sekiz adet kranial BT'nin değerlendirildiği bir çalışmada vakaların 62'sinde (% 0.98) bazal gangliyon kalsifikasyonu saptandığı, bunların ise, ancak 31'inin (% 0.49) Fahr sendromu olduğu bildirilmiştir (Konig 1989) ⁽³⁾. Cummings ve ark. ⁽⁴⁾ Fahr hastalığını iki alt gruba ayırmıştır: Psikotik semptomlarla belirti veren erken başlangıçlı form ve demans, hareket bozukluklarının görüldüğü geç başlangıçlı form. Fahr hastalığı tanısı konulan vaka pediatrik yaş grubunda olmasından dolayı ilginç bulundu ve klinik, görüntüleme bulgularıyla sunuldu.

Alındığı tarih: 03.11.2010

Kabul tarihi: 10.02.2011

* İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı

** İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

*** İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Pediatri Bilim Dalı

**** İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Nöroloji Bilim Dalı

***** İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Asis. Dr. Betül Bozkurt, Akşemsedin Mah. Korkutata Sok. No: 35/7 Fatih 34080 İstanbul

e-posta: dr.betulbozkurt@gmail.com

VAKA SUNUMU

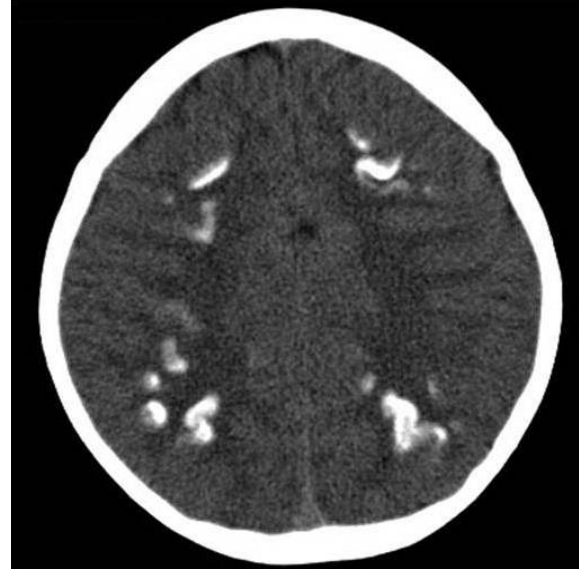
On yaşında erkek hasta aşırı sinirlilik ve saldırganlık şeklinde davranış bozukluğu, yaşlılarına oranla davranış ve zekâsında gerilik yakınmalarıyla başvurdu. Ailenin söylediğine göre davranış bozukluğu küçükliğünden beri varmış, ancak son zamanlarda daha da artmış. Özgeçmişinde miadında, evde, normal spon-

tan doğum ile vajinal yolla dünyaya gelmiş. Postnatal geç ağlama dışında adaptasyon sorunu olmamış. İki yaşındayken akut lenfoblastik lösemi teşhisi konulmuş, bu nedenle 3 yıl boyunca kemoterapi ve radyoterapi olarak tedavi görmüş, sonrasında remisyona girdiği için tam kan sayımı ile takip edilmeye başlanmış. Bize başvurusundan iki ay önce kafa travması geçiren hastanın dış merkezde çekilen kranial BT'sinde multifokal kalsifikasyonlar saptanmış ve hasta ileri tetkik amacıyla tarafımıza yönlendirilmiş. Soygeçmişi sorgulandığında özellik saptanmadı.

Fizik muayenesinde; genel durumu iyi, şuuru açıktı, ancak psikomotor ajitasyonu mevcuttu. Boy 10. persantil, vücut ağırlığı 90. persantildeydi. Kalp tepe atımı 90 ve ritmikti, tansiyonu 120/75 mmHg olarak ölçülmüştü. Hastanın solunum, dolaşım, sindirim, genito üriner sistem muayenelerinde özellik yoktu. Nörolojik muayenesinde ajitasyonu ve saldırganlığı mevcuttu, bağırma ve muayene odasından kaçma eğilimindeydi.

Laboratuvar bulguları; hasta ALL remisyon döneminde olduğu için tam kan sayımı ve periferik yayma bakıldı. Tam kan sayımında hemoglobin: 12,9 g/L, hematokrit: % 40, beyaz küre: 7,800/m³, Rbc: 5,120/m³, trombosit: 305,000/m³ saptandı, periferik yaymada anormallik bulunmadı. BT'de kalsifikasyon saptandığından kalsiyum metabolizmasına yönelik tetkikler istendi. İyonize Ca, PTH, fosfor, Mg düzeyleri normaldi, ancak 25-OH D vitamini düzeyi (13,5) ve osteokalsin düzeyi (<2) düşüktü. Diğer minerallerin beyin parankiminde birikme olasılığına karşın demir, bakır ve çinko düzeylerine de bakıldı ve normal sınırlarda saptandı. İleri tetkik amacıyla bakılan biyokimyasal incelemede elektrolitler, üre, kreatinin, B12 vitamini, tiroid fonksiyon testleri, tam idrar tahlili ve tam dışkı analizi normaldi, karaciğer enzimleri hafif artmıştı (AST: 71, ALT: 88).

Dış merkezde çekilen kranial BT'yi doğrulamak, varsa değişiklikleri saptamak amacıyla çekilen kontrol kranial BT'de bilateral bazal gangliyonlarda, bilateral serebral hemisferlerde kortikal-subkortikal düzeylerde kalsifikasyon ile uyumlu dansite artışları saptandı (Resim 1 ve 2). Mevcut klinik ve radyolojik bulgulara dayanarak hastanın tablosunun erken başlangıçlı Fahr hastalığı ile uyumlu olduğu düşünüldü.



Resim 1. Kontrastsız Kranial BT incelemesi. Bilateral serebral hemisferlerde yaygın kortiko-subkortikal kalsifikasyonlar.



Resim 2. Kontrastsız Kranial BT incelemesi. Bilateral bazal gangliyonlarda kalsifikasyonlar.

TARTIŞMA

İntrakraniyal kalsifikasyonlar birçok nedene bağlı oluşabilmekte ve çok çeşitli klinik bulgularla karşımıza çıkabilmektedir (Tablo 1).

Fahr hastalığı, yaygın bazal gangliyon kalsifikasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Kalsifikasyonun en sık görüldüğü bölge globus pallidustur. Bununla birlikte putamen, kaudat nukleus, capsula interna, dentat nukleus, talamus, serebellum ve serebral beyaz cev-

Tablo 1. İntrakranial kalsifikasyon yapan nedenler.

Hipoparatiroidi
- otoimmün (idiyopatik)
- tiroidektomi sonrası
Psödohipoparatiroidi
Sekonder Hiperparatiroidi
İnfeksiyonlar
- konjenital CMV
- rubella
- toksoplazma
- AIDS
- tüberküloz menenjitisi sonrası
Radyasyon tedavisi
Mitokondrial Sitopatiler
Wilson Hastalığı
Çeşitli Sendromlar
- Down sendromu
- Cockayne sendromu
- Fahr sendromu
- Marble-Brain sendromu
- Tuberozskleroz
- Nörofibromatozis
Neoplaziler
- multiple myelom
- metastatik astrositom
Anoksi
Toksinler
- karbonmonoksit
- kurşun
Vasküler nedenler
- anevrizmalar
- anjiomalar
- hematomlar
Yaşlanmaya bağlı fizyolojik kalsifikasyonlar

herde de kalsifikasyonlar görülebilmektedir (5). Loventhal (1986) Fahr sendromu ve Fahr hastalığını tanımlamada dört kriter belirlemiştir: 1) İntrakranial kalsifikasyon, en azından globus pallidus ve/veya serebellar bölgeyi içeren karakteristik bir yerleşim göstermelidir. 2) Kalsifikasyon kranial BT'de görülebilmelidir. 3) Kalsifikasyon, makroskopik patolojik incelemede fark edilebilecek büyüklükte olmalıdır. 4) Tanısal olmayan destekleyici bulgular ise kalsifikasyonun eşlik ettiği klinik bulguların varlığı ve altta yatan özellikle hipoparatiroidizm gibi metabolik anormalliklerin varlığıdır.

Fahr sendromunun insidental bazal ganglion kalsifikasyonundan ayırt edilebilmesi için bazı nörolojik bulguların varlığına gereksinim vardır (Beall et al. 1989, Trauter et al. 1988). König (1989) ve Kazis (1985) tarafından yapılan çalışmalar Fahr sendromunda nörolojik semptomların prevalansının değişken olabileceğini göstermiştir (Tablo 2).

Yapılan birçok çalışmada (Kazis 1985, Taxer et al

Tablo 2. Fahr sendromunda nörolojik bulgular.

Baş ağrısı/vertigo	% 13
Ekstrapiramidal bozukluklar	% 10
Parezi/apopleksi	% 10
Geçici iskemik ataklar	% 6
Nöbet	% 6
Senkop	% 5

1986) intrakranial kalsifikasyonun yaygınlığının ve nörolojik bulguların çeşitliliğinin ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır (6). Fahr hastalığı ve Fahr sendromu olarak iki farklı tanımlama bulunmaktadır. Fahr hastalığı paratiroid bozuklukları gibi metabolizma bozuklukları ya da bölgesel iskemik, inflamasyon gibi lokal dolaşım bozuklukları sonucu Ca, Fe, Zn, Al, Mg gibi minerallerin, mukopolisakaritlerin, glikoproteinlerin birikimine bağlı olarak ya da radyoterapi sonrası ortaya çıkmaktadır (7-10). Fahr sendromu terimi ise idiyopatik vakalar için kullanılmaktadır (11,12). Hastamızın metabolik, biyokimyasal ve hormonal tetkiklerinde herhangi bir patolojinin olmaması, öyküsünde lösemi sonrası kemoterapi ve radyoterapi almış olması BT'de saptanan kalsifikasyonların radyoterapiye sekonder gelişen Fahr hastalığına bağlı olduğunu düşündürmüştür. Hastanın nöropsikiyatrik semptomlarının nedenini araştırmak ve önceki BT'yi doğrulamak amacıyla çektiğimiz kontrol kranial BT'de saptadığımız yaygın kalsifikasyonlar, Fahr hastalığındaki kalsifikasyon lokalizasyonu ile uyumlu bulunmuştur ve hasta çocuk nörolojisi ve çocuk ruh sağlığı ve hastalıkları birimlerinden takip altına alınmıştır. Sonuç olarak, nöropsikiyatrik bozukluklar gelişen hastalarda BT ile saptadığımız kalsifikasyonları herhangi bir metabolik nedene bağlayamadığımız durumlarda Fahr sendromunu ayırıcı tanı olarak düşünmeliyiz.

KAYNAKLAR

1. Hanağası H, Hanağası F, Bilgiç B. Bilateral striopallidodentat kalsinozisin klinik spektrumu. *Türk Nöroloji Dergisi* 2004;5:430-7.
2. Yoshikawa H, Abe T. Transient parkinsonism in bilateral striopallidodentate calcinosis. *Pediatr Neurol* 2003;29:75-7. [http://dx.doi.org/10.1016/S0887-8994\(03\)00049-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0887-8994(03)00049-3)
3. Lauterbach EC. Fahr's Syndrome. In: Psychiatric management in neurological disease. 1st ed. Washington: American Psychiatric Press; 2000:137-8.
4. Cummings JL, Gosenfeld LF, Haulihan JP, McCaffrey T. Neuropsychiatric disturbances associated with idiopathic calcification of the basal ganglia. *Biol Psychiatry* 1983;18(5):591-601. PMID:6860732
5. Lester J, Zuniga C, Diaz S, Rugilo C, Micheli F. Diffuse intracranial calcinosis: Fahr disease. *Arch Neurol* 2006;63:

- 1806-7.
<http://dx.doi.org/10.1001/archneur.63.12.1806>
PMid:17172625
6. **Lauterbach EC.** Fahr's Syndrome. In: Psychiatric management in neurological disease. 1st ed. Washington: American Psychiatric Press; 2000:140-1.
 7. **Kobayashi S, Yamadori I, Miki H, Ohmori M.** Idiopathic nonarteriosclerotic cerebral calcification (Fahr's disease): an electron microscopic study. *Acta Neuropathol (Berl)* 1987;73(1):62-6.
<http://dx.doi.org/10.1007/BF00695503>
PMid:3604574
 8. **Bouras C, Giannakopoulos P, Good PF, Hsu A, Hof PR, Perl DP.** A Laser microprobe mass analysis of the trace elements in brain mineralizations and capillaries in Fahr's disease. *Acta Neurol* 1989;26:569-75.
 9. **Kazis AD.** Contribution of CT scan to the diagnosis of Fahr's syndrome. *Acta Neurol Scand* 1985;71:206-11.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0404.1985.tb03190.x>
 10. **Ökten Aİ, Ergün R.** Fahr's Hastalığı (İerleyici İdiyopatik Strio-Pallido-Dentat Kalsinozis): Vaka Sunumu. *Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi* 2003;9(2):77-9.
 11. **Baptista MV, Vale J, Leitao O.** Strio-pallido-dentat calcifications. *Presse Med* 1995;24(28):1301-4.
PMid:7501622
 12. **Rossi M, Morena M, Zanardi M.** Calcification of the basal ganglia and Fahr disease. Report of two clinical cases and review of the literature. *Recenti Prog Med* 1993;84(3):192-8.
PMid:8465101