

## Nadir bir demans sebebi: fahr hastalığı

\*Vedat Ali Yürekli, \*\*Duru Gündoğar, \*\*Ramazan Özçankaya,  
\*Hasan Rifat Koyuncuoğlu, \*Süleyman Kutluhan

SDÜ Tıp Fakültesi \*Nöroloji, \*\* Psikiyatri Anabilim Dalı, ISPARTA

### Özet

Fahr Hastalığı (FH) bazal ganglionlar, serebellar dentat nükleus ve beyaz cevherde bilateral ve hemen daima simetrik olarak kalsiyum ve diğer minerallerin depolandığı nadir bir hastalıktır. Klinik bulgular değişken olup psikiyatrik semptomlar, epileptik nöbetler, serebellar bulgular, ekstrapiramidal disfonksiyon ve demans ile kendini gösterebilir. Bazen bozukluk olmadan da FH karşımıza çıkabilir. FH paratroid bozukluklar başta olmak üzere değişik metabolik bozukluklara bağlı olarak ortaya çıkabilir.

Bu yazıda psikiyatrik semptomlar, demans ve iyatrojenik hipoparatiroidizme bağlı hipokalsemi ile karşımıza çıkan bir FH olgusu sunulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Fahr hastalığı, demans, hipokalsemi, bazal ganglion kalsifikasyonu

### Abstract

#### A rare cause of dementia: fahr's disease

Fahr's disease (FD) is a rare disorder where bilateral, almost symmetric, calcium and other mineral deposits occur in basal ganglia, cerebellar dentate nucleus and white matter. The clinical pattern is variable and may be associated with neuropsychiatric symptoms, seizures, cerebellar or extrapyramidal dysfunction and dementia. Also cases with FD may present without neurological abnormalities. FD is associated with various metabolic disorders especially with parathyroid disorders.

In this paper a case of FD with psychiatric symptoms dementia and hypocalcemia due to iatrogenic hypoparathyroidism is presented.

**Key words:** Fahr's disease, dementia, hypocalcemia, basal ganglia calcification

### Giriş

Bazal ganglionların simetrik kalsifikasyonu ilk olarak 1855 yılında Bamberger tarafından histolojik bulgu olarak tarif edilmiştir. Fahr tarafından 1930 yılında ilerleyici nörolojik semptomları olan ve serebral kan damarlarında idiyopatik kalsifikasyon saptanan erişkin bir olgu Fahr Hastalığı (FH) olarak bildirilmiştir. Hastalığın ilk radyolojik bulguları 1935 yılında Fritzeher tarafından tanımlanmıştır. FH'da patolojik olarak kalsifikasyonlar, damar duvarlarında ve arterioller, kapillerler ve venlerin perivasküler mesafesinde bulunur (1,2). Hastalığın tanısı konulurken bazal ganglionların bilateral nonaterosklerotik idiyopatik kalsifikasyonu, psikiyatrik semptomlar ve koreoatetoid veya ekstrapiramidal hareket bozuklukları olmak üzere üç temel özellik aranır (3,4). Cummings ve arkadaşları psikotik semptomlarla belirti veren "erken başlangıçlı form"

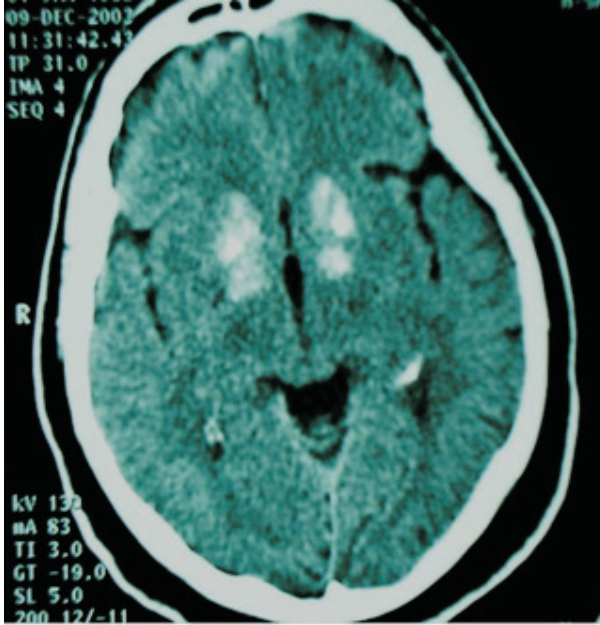
ve demansla birlikte hareket bozuklukları olan "geç başlangıçlı form" olarak iki ayrı tipi olduğunu bildirmişlerdir. (5). Melchior ve arkadaşları da hayatın ilk iki yılında mental retardasyon, koreoatetoid hareketlerle ortaya çıkan bazal gangliyonların familial kalsifikasyonunu tanımlamışlardır. Bir çok metabolik bozukluğa ve özellikle paratiroid disfonksiyonları gibi kalsiyum metabolizmasını bozan durumlara bağlı olarak da bazal ganglionlarda kalsifikasyon ortaya çıkabilmektedir (6,7).

### Olgu

Otuzsekiz yıl önce tiroidektomi operasyonu geçiren 65 yaşında bayan hasta sıkıntı, bunaltı, yerinde duramama, uykusuzluk gibi anksiyete semptomları yanısıra unutkanlık ve zaman zaman tüm vücudunda olan kasılma şikayetleri ile psikiyatri polikliniğine başvurdu. Psikiyatrik muayenesinde gün içinde değişiklik gösteren yer ve zaman dezoryantasyonu ve psikomotor ajitasyonu mevcuttu. Tanıdığı kişilerin isimlerini hatırlayamama, yapacağı işleri ve eşyaların

**Yazışma Adresi:** Dr. Vedat Ali Yürekli  
SDÜ Tıp Fakültesi Nöroloji AD, ISPARTA  
Tel: GSM. 0.505.5788887  
e-mail: vedatyurekli@yahoo.com

yerini unutma, yer ve zamanı karıştırma, zaman zaman anlamsız konuşmaları mevcuttu. Tüm ekstremelerinde tetanik kasılmalar nedeniyle yürüyemiyor, yatak içinde sağına soluna dönemiyordu. Kısa kognitif muayene puanı 10 olarak değerlendirildi. Yapılan biyokimyasal tetkiklerinde anormal olarak; serum kalsiyum ve parathormon seviyeleri düşük (sırayla 4.4 mg/dl, 10 pcg/dl), fosfor seviyesi yüksek (6.5 mg/dl) saptandı. Serum glukoz düzeyi, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri, vitamin B12 düzeyleri normal düzeydeydi. Bilgisayarlı beyin tomografisinde (BBT) her iki hemisfer bazal ganglionlar düzeyinde, periventriküler beyaz cevher ve sentrum semiovalede kalsifikasyon saptandı. Olgu öykü, klinik ve laboratuvar bulgularıyla iyatrojenik hipoparatiroidizme bağlı Fahr hastalığı olarak değerlendirildi. İntravenöz kalsiyum replasmanı ve oral kalsitriol tedavisi başlandı. On günden sonra kalsiyum oral olarak verilmeye devam edildi. Serum kalsiyum seviyesi normal sınırlara geldi. Tedavi başlangıcından itibaren yer ve zaman oryantasyon bozukluğunun düzeldiği, anlamsız konuşmalarının ve ajitasyonlarının azaldığı gözlemlendi. Yaklaşık 20. günde tetanik kasılmaları kayboldu ve tamamen mobilize oldu, kendi ihtiyaçlarını yapabilecek düzeye geldi. Tedavisi oral kalsitriol ve kalsiyum ile sürdürüldü.



Şekil: Bilgisayarlı beyin tomografisinde bilateral bazal ganglionlardaki kalsifikasyonlar görülmektedir.

## Tartışma

Fahr hastalığı bir çok metabolik bozukluğa özellikle de paratiroid hastalıklarına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Fahr sendromu terimi idiyopatik vakalar için kullanılmaktadır (8,9). İdiyopatik olgularda kalsifikasyonların oluşmasında çeşitli teoriler ileri sürülmekle birlikte hastalığın patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır (10). Bu teorilerden en fazla üzerinde durulan; bölgesel iskemi veya inflamasyon gibi lokal sirkulatuvar veya metabolik bozukluklar zemininde Ca, Fe, Zn, Al, Cu, Mg gibi çeşitli minerallerin veya glikoprotein ve mukopolisakkaritlerin birikmesi sonucu kalsifikasyonların oluşmasıdır (10-13). Diğer hipotez serebral damarların adventisyasındaki dejeneratif değişiklikler sonucunda, vasküler doku içerisinde solid atıkların bloke olmasıyla, perivasküler depositlerin oluşmasına neden olmasıdır. Elektron mikroskopisi ile birikintilerin başlıca kan damarlarının adventisyal hücrelerinin sitoplazmasında ve bazen de glial hücrelerin sitoplazmik organellerinde biriktiği gösterilmiştir (10,13). Diğer yandan Kazis, antiepileptik tedavi ve radyoterapinin kalsiyum metabolizması ve alkalen fosfataz aktivitesini etkileyerek kalsifikasyona neden olduğunu bildirmiştir (12). FH'da ailesel kalıtımın da rolü olduğu belirtilmektedir. Boller ve arkadaşları familial otozomal dominant geçiş gösteren bazal ganglion kalsifikasyonlu olgular tanımlamışlardır (6). Hareket bozuklukları en sık görülen semptomdur. Maghraoui ve arkadaşları FH'na bağlı olarak yalnız hemikore olan, hemikoreyle birlikte epileptik nöbetleri olan ve demans yanında epileptik nöbetleri olan 3 ayrı olgu bildirmişlerdir. Bu 3 olguda da paratiroid bozuklukları saptamışlardır (14,15). Bizim olgumuzda psikiyatrik bozuklukla birlikte bellek defisiti, yürütücü işlevlerde bozukluk ve dikkat eksikliği gibi demansiyel bulguları vardı. Mini mental muayene puanı yukarıda da belirtildiği gibi 10 olarak belirlendi. Etiyolojik olarak hipoparatiroidi ve buna bağlı hipokalsemi mevcuttu. Fahr Hastalığının tanısında yararlı bir görüntüleme tekniği olarak BBT kullanılabilir. Çünkü BBT ile intrakranial kalsifikasyonlar hiperdens alanlar olarak kolaylıkla görüntülenebilmektedir. BBT'de kalsifikasyonların ortaya çıkarılması direkt kraniografilerden ve manyetik rezonans görüntülemeden daha sensitiftir (16,17). Rachele ve arkadaşları tiroidektomi operasyonu sonrası hipoparatiroidizme bağlı FH gelişen olgu bildirmişlerdir (18). Bizim olgumuzda da daha önceden geçirilmiş tiroidektomi operasyonu öyküsü

mevcuttu. FH'da intraserebral kalsiyum birikimi klinik semptomlar çıkmadan yaklaşık üç dekat önce başlamaktadır (14). Bizim olgumuzda klinik bulgular opere olduktan 33 yıl sonra ortaya çıkmıştır. Yine Cartier ve arkadaşları üç kız kardeşte kognitif bozulma ile giden FH saptamışlardır. Verbal ve vizuo-spatial bellekte, planlama, dikkat ve konsantrasyon kapasitelerinde bozukluk olduğunu belirtmişlerdir (19). Benzer şekilde bizim olgumuzda da bellek defisiti, dikkat ve konsantrasyon eksikliği, öz bakım ve iletişim gibi günlük hayat aktivitelerinde bozulma mevcuttu.

Sonuç olarak olgumuzda olduğu gibi psikiyatrik bozukluk ve demansiyel bulgularla birlikte hipokalsemi tablosunun da olduğu olguların ayırıcı tanısında nadir rastlanan FH da düşünülmelidir. İyonogramda hipokalsemi olmasıyla BBT'de bazal ganglionlarda bilateral kalsifikasyonların görülmesi tanıyı koydurur. Tanının konması hipokalsemiye yönelik tedavi ile semptom ve bulgular düzeleceği için önemlidir.

#### Kaynaklar

1. Millen SJ, Pulec JL, Kane PM. Fahr's disease. An otolaryngologic perspective. Arch Otolaryngol 1982; 108: 591-4
2. Scotti G, Scialfa G, Tampieri D. MR imaging in Fahr disease. J Comput Assist Tomogr 1989; 790-2
3. Munir K. The treatment of psychotic symptoms in Fahr's disease with lithium carbonate. J Clin Psychopharmacol 1986; 6:36-8
4. Stip E, Black N, Ekoe JM, Mottron L. Fahr's disease and Asperger's syndrome in a patient with primary hypoparathyroidism. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 68(1):115-6
5. Cummings JL, Gosenfeld LF, Houlihan JP, McCaffrey T. Neuropsychiatric disturbances associated with idiopathic calcification of the basal ganglia. Biol Psychiatry. 1983; 18(5):591-601
6. Menkes JH, Sarnat HB. Child Neurology. 6th ed, Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins 2000; 183-4
7. Melchior JC, Benda CE, Yakovlev PI: Familial Idiopathic cerebral calcification in childhood. Am J Dis Child 1960;99:787-803
8. Baptista MV, Vale J, Leitao O. Striato-pallidodentate calcifications. Presse Med 1995;24(28):1301-4
9. Rossi M, Morena M, Zanardi M. Calcification of the basal ganglia and Fahr disease. Report of two clinical cases and review of the literature. Recent Prog Med 1993;84(3):192-8
10. 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
11. Bouras C, Giannakopoulos P, Good PF, Hsu A, Hof PR, Perl DP. A Laser microprobe mass analysis of trace elements in brain mineralizations and capillaries in Fahr's disease. Acta Neurol 1989; 26:569-75
12. Kazis AD. Contribution of CT scan to the diagnosis of Fahr's syndrome. Acta Neurol Scand 1985; 71:206-11
13. Ökten Aİ, Ergün R. Fahr's Hastalığı (İlerleyici İdyopatik Strio-Pallido-Dentat Kalsinozis): Olgu Sunumu. Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi 2003; 9:2;77-9
14. Manyam BV, Walters AS, Narla KR. Bilateral striopallidodentate calcinosis: clinical characteristics of patients seen in a registry. Mov Disord. 2001 ;16(2):258-64
15. Maghraoui A, Birouk N, Zaim A, Slassi I, Yahyaoui M, Chkili T. Fahr syndrome and dysparathyroidism. 3 cases. Presse Med 1995;24(28):1301-4
16. Savranlar A, Bozgeyik Z, Kocakoç E, Kırış A, Tabey F. Fahr hastalığı: iki olgunun bilgisayarlı tomografi bulguları. Fırat Tıp Dergisi 2002 ;7(4), 906-9
17. Ogi S, Fukumitsu N, Tsuchida D, Uchiyama M, Mori Y, Matsui K. Imaging of bilateral striopallidodentate calcinosis. Clin Nucl Med 2002;27(10):721-4
18. Rachele MG, Canu M, Pelaghi AE, Manconi C, Masala C. Fahr's disease in postthyroidectomy hypoparathyroidism. A case report. Acta Neurol (Napoli) 1989;11(5):360-4
19. Cartier L, Passig C, Gormaz A, Lopez J. Neuropsychological and neurophysiological features of Fahr's disease Rev Med Chil 2002;130(12):1383-90.