

Fahr sendromu (idiyopatik bilateral striopallidotat kalsifikasyon): olgu sunumu

Dr.Cemal ÖZCAN*, Dr.Ayhan BÖLÜK*, Dr.Mehmet Ali BERKETOĞLU*, Dr.Hakan EKMEKÇİ*,
Dr.Kaya SARAÇ**, Dr.Hikmet YILMAZ*

Fahr sendromu patolojik olarak bazal ganglionların, dentate nukleusun ve beyaz cevherin yaygın simetrik kalsifikasyonu ile karakterizedir. Sendromda klinik semptomlar değişkendir. Sıklıkla nöropsikiyatrik, ekstrapiramidal ve serebellar semptomlar, nöbetler, konuşma bozuklukları, demans saptanır. Bu yazıda Fahr sendromlu 60 yaşındaki bir erkek hasta sunulmakta ve hastalığın klinik, radyolojik ve endokrinolojik yönleriyle gözden geçirilmektedir. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1(4):297-300,1994]

Anahtar Kelimeler: Fahr sendromu, striopallidotat kalsifikasyon, hipoparatiroidizm

Fahr's syndrome (idiopathic bilateral striopallidotate calcification): case report

Fahr's syndrome is characterized pathologically by massive symmetric calcification of the basal ganglia, dentate nucleus, and cerebral white matter. Although the clinical presentation may be quite variable, most patients could have either neuropsychiatric symptoms, seizures, speech difficulties, dementia, and extrapyramidal or cerebellar dysfunctions. In this paper, a 60 year old man with Fahr's syndrome is presented and the clinical, radiological, and endocrinological aspects of the disease are discussed. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1(4):297-300,1994]

Key Words: Fahr's syndrome, striopallidotate calcification, hypoparathyroidism

Intrakraniyal multipl simetrik kalsifikasyonlar, kalsiyum metabolizma bozuklukları, sistemik hastalıklar (SLE), intoksikasyonlar (karbon monoksit), ansefalit, irradiyasyon, anoksi, Kearnes-Seayre sendromu, Cockayne sendromu ve Fahr sendromunda ortaya çıkar^{1,2}.

Fahr sendromu masif, bilateral striopallidotat kalsifikasyon (BSPDC) ve nörolojik semptomlarla giden familial bir hastalıktır³⁻⁶. Sporadik vakalar da bildirilmiştir^{7,8}. Mental gerileme, konuşma bozuklukları, epileptik nöbetler, parkinsonizm bulguları gibi değişik klinik görünümle ortaya çıkabilir.

Bu yazıda, klinik bulguları ve radyolojik görünümü ile Fahr sendromu tanısı alan bir olgu sunulmakta ve BSPDC etyopatogenez açısından irdelenmektedir.

OLGU SUNUMU

60 yaşında erkek hasta. Baş dönmesi, kusma,

dengesizlik, bayılma şikayetleri ile başvurdu. Şikayetlerinin 1 ay önce başladığı, giderek şiddetlendiği öğrenildi. Sistemik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. 170 cm boyundaydı ve dismorfik bulguları yoktu. Nörolojik muayenesinde gözdibi normal değerlendirildi. Yüz görünümü donuk ve seboreikti. Mental gerileme (mini mental status: 28), dizartri, sağda belirgin bilateral serebellar dismetri ve disdiadokokinezi, sağda V. sinir oftalmik dal alanında hipoestezi, horizontal ve vertikal yönde nistagmus, titübasyon, sağ elde belirgin tremor, sağda belirgin bilateral rijidite, DTR'lerde bilateral hiperaktivite ve yürüyüşün ataksik olduğu belirlendi.

Laboratuvar incelemesinde tam idrar, tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, açlık kan şekeri, karaciğer fonksiyon testleri, sodyum, potasyum, klorür düzeyleri normal sınırlarda bulundu.

Kan fosforu normal değerlerdeydi. Kan kalsiyumu normal değerlerin altında (%6.6-7.1 mg)

* : İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı - Malatya

** : İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı - Malatya

Özcan ve ark.

Fahr sendromu (idiyopatik bilateral striopallidodentat kalsifikasyon): olgu sunumu

saptandı. BUN, kan kreatinini ve kreatinin klirensi normal sınırlardaydı. Demir, demir bağlama, ferritin (100ng/ml), bakır (88µg/dl), çinko (70µg/dl), düzeyleri normaldi. Kan paratiroid hormon (0.55 ng/ml), T3 (104.16 ng/dl), T4 (8.95 ng/dl), serbest T3 (3.11 pg/dl), serbest T4 (1.60 ng/dl), TSH (1.09 NIU/dl), 1.25 dihidroksi vit-D (16 µg/ml), prostat spesifik antijen (6.05 ng/ml) düzeyleri normaldi. ASO, CRP, latex negatif saptandı. Kan IgG, IgA ve IgM düzeyleri normaldi. Brusella ve toksoplazma aglütinasyon testi, HIV, VDRL incelemesi negatif olarak bulundu. PPD negatifti. EEG'si normal değerlendirildi. SEP'inde anormalite bulunmadı. EKG ve ekokardiyografisinde patoloji saptanmadı. Abdominopelvik ve toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) patolojik görünüm saptanmadı.

Direk kafa grafisinde bazal gangliyon düzeyine uyan küçük çaplı (0.5 cm) bilateral kalsifikasyon görünümüne karşın, BBT'sinde bilateral nukleus kaudatus, putamen ve pallidum seviyelerinde, serebellar nukleuslar düzeyinde masif kalsifikasyon olduğu saptandı (Resim 1, 2).

çapında) saptandı. Sistemik ve nörolojik muayenesi normal olarak değerlendirildi ve kalsiyum düzeyi normal sınırlarda bulundu.



Resim 2. Hastanın kontrastsız BBT'sinde bilateral yaygın serebellar kalsifikasyon



Resim 1. Hastanın kontrastsız BBT'sinde bilateral yaygın bazal gangliyon kalsifikasyonu

Hastanın bir erkek çocuğunda (28 yaşında) bilateral bazal gangliyon kalsifikasyonu (1 cm

TARTIŞMA

Intrakraniyal kalsifikasyon nedenleri uzun bir liste tutmaktadır^{1,2}. Beyin tümörleri, granülomatöz hastalıklar, enfeksiyonlar, intoksikasyonlar gibi bilinen nedenlerle bağlı ortaya çıkan kalsifikasyonlar, BSPDC'lardan ayrı değerlendirilmektedir^{4,5}. BSPDC'ların nedenleri ve sınıflandırılmaları konusunda literatürde henüz bir görüş birliği oluşmamıştır. Histolojik bulgularıyla ilk kez Bamberger tarafından 1855'te tanımlanan bilateral simetrik bazal gangliyon ve serebellar nukleusların kalsifikasyonu Fahr'ın 1930'da yaptığı bildirimden sonra Fahr sendromu olarak anılmaya başlanmıştır^{4,5}. Sonraları sendromun BSPDC, hipoparatiroidi ve nöropsikiyatrik bulgulardan oluşan bir triadı olduğu belirtilmiştir^{9,10}. Yanısıra Lowenthal ve Bruyn 1968'de familial serebral kalsifikasyonu 4 gruba ayırmışlardır¹¹: İdiyopatik familial hipoparatiroidizm, pseudo hipoparatiroidizm ve pseudopseudohipoparatiroidizm, infantil familial olgular ve idiyopatik familial striopallidodentat kalsifikasyon. Daha sonraki yayınlarda infantil familial olguların hemen çoğunun Cockayne sendromuna uyduğu görülmüş ve bu adla anılmaya

başlanmıştır⁵. Yine Fahr sendromu isminin kullanılmaması gerektiğini söyleyenler de vardır⁶.

Geniş serili postmortem bir incelemede primer simetrik bazal gangliyon kalsifikasyonlarının sıklığı onbinde 2.7 olarak bildirilmiştir¹². BBT ile yapılan yine geniş serili iki çalışmada ise bazal ganglionların simetrik kalsifikasyonlarının sırasıyla %0,2 ve %1,02 olarak saptandığı, ancak sırasıyla % 0,1 ve %0,2 sinde nörolojik klinik bulguların tabloya eşlik ettiği bildirilmektedir^{13,14}. Bunların içinde Fahr sendromuna uyan olguların sıklığı konusunda bir bilgi yoktur. Bu klinik, radyolojik, biyokimyasal ve patolojik sonuçlara dayanarak, idiyopatik, çoğunlukla familial, ekstrapiramidal semptomlarla giden, hipoparatiroidizm olsun ya da olmasın, bilateral yaygın striatopallidodentat kalsifikasyonlar (Fahr sendromu) ayrı bir antite olarak değerlendirilmekte ve nadir görülmektedir.

Sendromda kalsifikasyonun arteriyol, venül ve kapiller perivasküler mesafede başladığı ve kalsiyum yanısıra, demir, bakır, çinko, fosfor, klorür, alüminyum, magnezyum, potasyum, silikon, mukopolisakkarit, glikoprotein ve nadir birçok maddenin biriktiği bildirilmektedir^{4,15,16}. MRG çalışmalarında doku özelliklerine bağlı madde birikim sürecinin beyaz cevher, bazal gangliyon ve serebellar dentat nukleuslarda farklı olduğu gösterilmiştir^{3,15}. Hastalığın etyopatogenezinde serbest radikaller ve sitoplazmik organellerde (mitokondri ve endoplazmik retikulum) bozukluklar üstünde durulmaktadır^{4,17}.

Sendromun otosomal resesif, otosomal dominant, X'e bağlı geçiş gösteren formları yanısıra sporadik olgular da bildirilmektedir^{5,7,8,18}. Çocukluk ve yetişkin çağı formları kalıtım, klinik görünüm ve progresyon özellikleriyle farklılık gösterir. Yetişkin formunda kalsifikasyonların oluşmaya başlamasından 15-20 sene sonra, 4.-5. dekatta klinik semptomlar ortaya çıkmaktadır⁵. Hastalık parkinsonizm, serebellar sendrom, mental gerileme, psikişik semptomlar, epileptik nöbetler ve ansefalopati semptomlarına yol açabilir. Akut beyinsapı ve serebellar semptomlar ve konvulsiyon öyküsü ile başvuran hastamızda, yanısıra mental gerileme, parkinsonizm bulguları, BBT'inde yaygın bazal gangliyon ve serebellar kalsifikasyonu vardı. Parathormon düzeyi normal saptanan hastanın ılımlı hipokalsemise neden olacak bir patoloji tanımlanamadı. Kliniği, vücut görünümü ve radyolojik incelemesiyle pseudohipoparatiroidizme uymayan hastada Elsworth-Howard testi, parathormon preparatının bulunamaması nedeniyle yapılmadı.

Hasta klinik semptomları, yaygın bilateral intrakraniyal kalsifikasyonları ve erkek çocuğunda da saptanan ılımlı bazal gangliyon kalsifikasyonları ile familial BSPDC (Fahr sendromu) olarak kabul edildi. Hastanın diğer yakınlarının özellikle BBT ile taranmasının yeni vakaları ortaya çıkartacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Riley DE, Lang AE. Movement disorders. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. editors. Neurology in clinical practice. 1st ed. Boston: Butterworth-Heinemann, 1991: 1563-603.
2. McDowell F, Cedarbaum JM. The extrapyramidal system and disorders of movement. In: Joynt RJ. editor. Clinical neurology. revised ed. Philadelphia: JB Lippincott Company. 1992: Chapter 38.
3. Scotti G, Scialfa G, Tampieri D, Landoni L. MR imaging in Fahr disease. J Comp Ass Tomography. 1985;9(4):790-2.
4. Beal SS, Patten BM, Mallette L, Jankovic J. Abnormal systemic metabolism of iron porphyrin and calcium in Fahr's syndrome. Ann Neurol 1989;26:569-75.
5. Harati Y, Jackson JA, Benjamin E. Adult onset idiopathic familial brain calcifications. Arch Intern Med 1984;144:2425-7.
6. Manyam BV, Bhatt MH, Moore WD, Devleschoward AB, Anderson DR, Calne DB. Bilateral striopallidodentate calcinosis: Cerebrospinal fluid, imaging, and electrophysiological studies. Ann Neurol 1992;31:379-84.
7. Ang LC, Rozdilsky B, Alport EC, Tchang S. Fahr's disease associated with astrocytic proliferation and astrocytoma. Surg Neurol 1993;39:365-9.
8. Millen SC, Pulec JL, Kane PM. Fahr's disease. An otolaryngologic perspective. Arch Otolaryngol 1982;108(9):591-4.
9. Haller R, Konig P. Multidisciplinary diagnostic approach to Fahr's syndrome, a familial disease. Wien Klin Wochenschr 1981;93:486-9.
10. Stellamor K, Stellamor W. Roentgen diagnosis of Fahr's disease. Rontgenblatter 1983;36:194-6.
11. Lowenthal A, Bruyn GW. Calcification of striopallidodentate system. In: Winken PJ, Bruyn GW, editors. Handbook of clinical neurology. New York: Elsevier Science, 1968; 703-29.
12. Ivanyi A, Takacs M. Intracerebral non-

Özcan ve ark.

Fahr sendromu (idiyopatik bilateral striopallidodentat kalsifikasyon): olgu sunumu

- arteriosclerotic vascular calcification: Fahr's disease. *Orv Hetil* 1989;130:83-5.
13. Goldscheider HG, Licshewski R, Claus D, Streibl W, Waiblinger G. Clinical, endocrinological and computerized tomography scans for symmetrical calcification of the basal ganglia. *Arch Psychiatr Nervenkr* 1980;228(1):53-65.
14. Kazis AD. Contribution of CT scan to the diagnosis of Fahr's syndrome. *Acta Neuro Scand* 1985;71:206-11.
15. Schmitt J, Dietzmann K, Von Bossany P. Qualitative studies of Fahr disease. *Acta Histochem* 1992;42:319-24.
16. Duckett S, Galle P, Escourelle R, Poirier J, Hauw JJ. Presence of zinc, aluminium, magnesium in striopallidodentate (SPD) calcifications (Fahr's disease). *Acta Neuropathol* 1977;38(1):7-10.
17. Kobayashi S, Yamadori I, Miki H, Ohmori M. Idiopathic non-arteriosclerotic cerebral calcification (Fahr's disease) an electron microscopic study. *Acta Neuropathol* 1987; 73(1): 62-6.
18. Smiths MG, Gabreels FJ, Thijsenn HO, et al. Progressive idiopathic striopallidodentate calcification (Fahr's disease) with autosomal recessive inheritance. Report of three siblings. *Eur Neurol* 1983;22(1):58-64.

**Yazışma adresi: Yrd.Doç.Dr.Cemal ÖZCAN
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji ABD
MALATYA**