

Gerilim Tipi Baş ağrısı ve Fahr Hastalığı Birlikteliği

Tension Type Headache and Fahr's Disease

Caner Baydar¹, Hafize Nalan Güneş², Tahir Kurtuluş Yoldaş², Aslan Yılmaz¹

¹Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği

Özet

Fahr hastalığı; bazal ganglionlar, serebellar dentat nukleus ve sentrum semiovalede kalsifikasyon görülmesi ile karakterizedir. Bazal ganglionlar en sık tutulan bölgedir. Fahr sendromunun anoksi, radyasyon, sistemik hastalıklar, toksinler, kalsiyum metabolizma bozuklukları ve ensefalitler ile bağlantılı olduğu tanımlanmıştır. Ayrıca sendromun ailesel formu bildirilmiştir. Sendromun klinik özellikleri değişik olmasına rağmen; ilerleyici mental hasar, dizartri, konvülsiyon, parkinson benzeri klinik tablo, nöro-psikiyatrik davranış ve zihinsel işlev bozuklukları Fahr sendromunda sıklıkla görülen klinik bulgulardır. Bu yazıda gerilim tipi baş ağrısı bulunan Fahr sendromlu bir kadın olguyu sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Baş ağrısı, Fahr hastalığı, gerilim tipi baş ağrısı

Abstract

Fahr's disease is characterized with the presence of calcifications in basal ganglia, dentate nucleus and centrum semiovale. The basal ganglia are the most common site of involvement. Fahr's syndrome is associated with disorder of calcium metabolism, systemic illnesses, toxins, encephalitis, radiation and anoxia. Familial form of the syndrome has been reported. Although the clinic pattern of the syndrome is variable, progressive mental deterioration, dysarthria, seizures, parkinsonian features and neurobehavioral, cognitive disorders are common clinical features of the Fahr's syndrome. In this article we present a woman with Fahr's syndrome with tension type headache.

Key Words: Headache, Fahr disease, tension type headache

Giriş

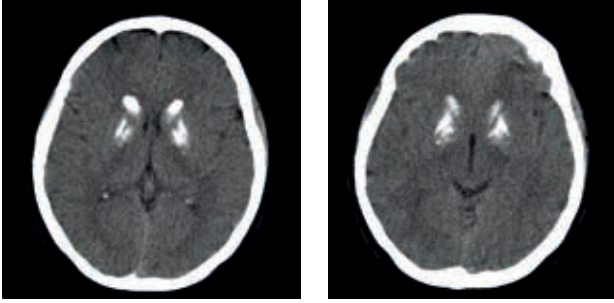
Simetrik bazal ganglion kalsifikasyonu, diğer adı ile Fahr hastalığı ilk defa 1930 yılında Karl Theoder Fahr tarafından tanımlanmıştır. Kalsifikasyonlar genellikle bilateral olarak görülmektedir.^{1,2} Striopallidodentat kalsifikasyonlar genellikle kalsiyum ve fosfor metabolizma bozukluklarına eşlik eder ancak bazı olgularda serum kalsiyum metabolizmasında değişiklik olmaksızın, genetik hasar sonucunda da hastalığın gelişebildiği tanımlanmıştır. Bazı çalışmalarda ise nöronal dokuda farklı toksin ve enfeksiyöz ajanlara bağlı gelişen nekroz sonrasında da kalsiyum, demir, bakır gibi elementler ve proteinlerin çökmesi ile striopallidodentat kalsifikasyonların geliştiği saptanmıştır³. Daha erken başlayan olgular rapor edilmekle birlikte hastalığın bulguları genellikle 4. ile 6. dekatlar arasında başlar. Sıklıkla nöropsikiyatrik, ekstrapiramidal ve serebellar belirtiler, konuşma bozuklukları ve demans saptanır.⁴ Bu yazıda baş ağrısı yakınması ile başvuran intaserebral kalsifikasyon saptanan Fahr sendromu tanısı alan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu

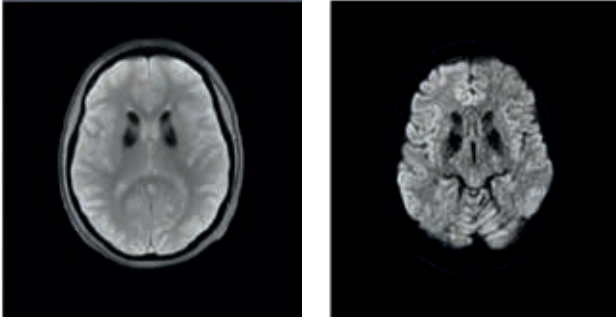
55 yaşında sağ elli kadın hasta, baş ağrısı

nedeniyle kabul edildi. Yaklaşık 10 yıldır baş ağrısı yakınması olan hastanın baş ağrıları 1 ayın 15- 20 günü devamlılık göstermekteydi.. Son 15 gündür şiddetlenen ağrısı, enseden başlayıp frontal bölgeye kadar başının her iki tarafına yayılıyordu. Ağrısına bulantı kusma eşlik etmiyordu. Künt, sıkıştırıcı bir ağrı tarifleyen hastanın ağrısı özellikle öğleden sonraları artıyor, yaklaşık 45 dakika-1 saat sürüyor ve ağrı kesici almakla kısmen rahatlıyordu. Bu şikayetlerle kliniğimize kabul edilen hastanın nörolojik ve sistemik muayenesi normal olup, özgeçmiş ve soygeçmişinde bir özellik saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde tam kan, idrar, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, periferik yayma ve tiroid fonksiyon testleri normaldi. Kanda parathormon, kalsiyum, fosfor ve vitamin D düzeyleri bakıldı ve normal bulundu.

Hastanın baş ağrısı yakınması ön planda olduğu için bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ile beyin görüntülemesi yapıldı. BBT'de her iki kaudat nukleus, globus pallidus ve putamende yoğun kalsifikasyon lehine yorumlanan dansite artışı gözlemlendi (Resim 1,2). Gradyent-eko ve difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) her iki putamen, globus pallidus ve kaudat nukleus başında farklı evrelerde kalsiyum



Resim 1-2. BBT’ de her iki putamen, globus pallidus ve kaudat nükleus basında kalsifikasyon alanları.



Resim 3-4. Gradyent-eko ve difüzyon ağırlıklı MRG de her iki putamen, globus pallidus ve kaudat nükleus basında farklı evrelerde kalsiyum depositi ile uyumlu sinyal değişiklikleri.

depositi ile uyumlu sinyal değişiklikleri gözlemlendi (Resim 3,4). Olgumuzda metabolik, biyokimyasal ve hormonal herhangi bir patoloji saptanmaması, aile öyküsünde nöropsikiyatrik problemi veya benzer bir tablonun saptandığı bir yakını olmaması nedeniyle vakamız sporadik iatrojenik Fahr sendromu olarak değerlendirildi. Baş ağrısı gerilim tipi baş ağrısı karakterinde olan hastaya venlafaksin tedavisi başlandı. Birinci ayın sonunda hastanın baş ağrıları kısmen düzeldi.

Tartışma

Fahr Sendromu (simetrik bazal gangliyon kalsifikasyonu), ilk defa 1930 yılında tanımlanmıştır.^{1,2} Kalsifikasyonlar en sık globus pallidusta görülür. Bununla birlikte putamen, kaudat nükleus, internal kapsül, dentat nükleus, talamus, serebellum ve serebral beyaz cevherde vasküler traselere uyar tarzda yoğun kalsifikasyonlar görülebilir.^{2,5} Bizim olgumuzda da çekilen BBT’de her iki kaudat nükleus, globus pallidus ve putamende gözlenen yoğun kalsifikasyonlar Fahr Sendromu’nu akla getirdi. Kalsiyum depozitleri histolojik olarak kapiller damarlarda, küçük arter ve venlerin duvarında media tabakasında ve perivasküler alanlarda bulunurlar. Kranial kalsifikasyonların lokalizasyonları her zaman nörolojik bulgularla uyumlu değildir. Tanıda kalsiyum birikimlerini

göstermede en sık kullanılan inceleme yöntemi BBT’dir.^{6,7} Biz de olgumuzun tanısında öncelikli olarak BBT ile beyin görüntülemesi yapmayı tercih ettik. MRG ile incelemeyi ayırıcı tanıları ekarte etmek için ekledik. Bazı olgularda direkt grafilerde kalsifikasyonların izlenebilmesi mümkündür. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile kalsifikasyonların görünümü değişken olup, T1 ağırlıklı görüntülerde hipo ya da hiperintens, gradyent ağırlıklı görüntülerde hipointens izlenirler.

Beyindeki kalsifikasyonlar genellikle semptomların başlamasından önce bulunur. Daha erken başlayan olgular rapor edilmekle birlikte hastalığın bulguları genellikle 4. ile 6. dekatlar arasında başlar. Klinik bulgular oldukça değişken olmasına rağmen nöropsikiyatrik, ekstrapiramidal, ve serebellar semptomlar sıklıkla izlenir. Kişilik değişiklikleri, konuşma bozuklukları, mental ve zihinsel işlevlerde bozulma, demans ve duygulanım bozuklukları gibi davranışsal bozuklukların yanı sıra rijidite, hipokinezi, tremor ve ataksi gibi hareket bozuklukları da görülebilir.^{8,9,10} Bizim olgumuzda, Fahr sendromunda belirtilen klinik spektrumun aksine sadece gerilim tipi baş ağrısı mevcuttu. Ayrıca tek semptomu olan baş ağrısı süreklidir ve aynı zamanda tedavilere yanıt vermekteydi. Yapılan çalışmalarda Fahr sendromlu vakaların çoğunun semptomatik olduğu bildirilmektedir. Ancak bu verilerin yanında bizim olgumuzda olduğu gibi klasik semptomların izlenmediği olguların da bulunduğu bildirimler mevcuttur. Ancak asemptomatik bireylerin uzun süreli izlemlerinde hastalık progresyonuna bağlı klinik bulguların gelişebileceği öne sürülmektedir. Harati ve ark. çalışmalarında, başlangıçta asemptomatik olan Fahr sendromlu iki olgunun uzun süreli takiplerinde semptomatik olduğunu bildirmişlerdir.¹¹⁻¹³ Yaşlı olgularda, nörolojik semptom görülme olasılığı, hastalığın daha uzun seyirli olması nedeni ile daha yüksektir.

Fahr sendromunun gelişiminde çocukluk çağında geçirilen enfeksiyonlar (toksoplazmosis gibi) ve sistemik hastalıklar da suçlanmıştır.^{14,15} Ayrıca beynin karşılaştığı toksik ve anoksik etkileşimlerin hastalığın gelişimine zemin hazırladığına dair yayınlar mevcuttur.¹⁶ Fahr sendromunda genetiğin rolünün incelendiği çalışmalar da yapılmıştır. Bu çalışmalarda otozomal dominant geçiş baskınlığı vardır.¹⁷ Ayrıca bu sendromun görüldüğü bir ailenin sitogenetik incelemesi sonrasında 14. kromozomun kısa kolundaki defektin hastalığın gelişiminde önemli olduğu gösterilmiştir.¹⁸ Bizim olgumuzda, öyküde enfeksiyon, sistemik hastalık, toksisite ve anoksi ile ilişkili bir bulgu ve soygeçmişte benzer bir hastalık öyküsü yoktu.

Fahr sendromu ayırıcı tanısında; bazal gangliyonlarda kalsifikasyonla seyreden endokrin kaynaklı nedenler (hipoparatiroidizm, psödohipopara tiroidizm, hiperparatiroidizm, hipotiroidizm), metabolik kaynaklı nedenler (Leigh hastalığı), konjenital kaynaklı nedenler (nörofibromatozis, tüberoskleroz, Down sendromu, lipoid proteinozis), enfeksiyöz nedenlere bağlı hastalıklar (TORCH enfeksiyonları, sistiserkozis, SLE, AIDS) ve toksik nedenlere bağlı durumlar (CO zehirlenmesi, kurşun intoksikasyonu, nefrotik sendrom) göz önünde bulundurulmalıdır.^{19,20}

Fahr sendromu uzun yıllar önce tanımlanmış bir sendrom olmasına karşın klinikte sık olarak karşılaşılmaması nedeniyle gözden kaçabilmektedir. Özellikle ani nöropsikiyatrik bozukluklar gelişen hastalarda ve altta kalsiyum metabolizmasında bozukluğu olan hastalarda tanımlanamayan nörolojik semptomlar geliştiğinde Fahr sendromu ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Bizim olgumuzda da klasik Fahr Sendromu bulguları olmayan baş ağrısı ile ortaya çıkan bir Fahr Sendromu gözlenmiştir. Fahr hastalığı klasik klinik bulgular dışında, asemptomatik ya da başağrısı gibi lezyon yerleşimleri ile tam korelasyonun kurulamadığı spesifik olmayan klinik bulgular da literatürde tanımlanmaktadır. Biz nadir görülen bu sendromda, radyolojik olarak benzer tutulumlar görülebilmese rağmen, olgularda çok farklı klinik bulguların gözlenebilmesi nedeniyle Fahr hastalığı tanısının gözden kaçabileceğini düşünmekteyiz. Bu nedenle, klasik Fahr hastalığı klinik bulguları dışında bulgularla prezente olan hastalarda da Fahr hastalığını ayırıcı tanıda düşünmeliyiz ve bunun da çok çeşitli nörolojik semptomlara yol açabileceğini unutmamalıyız.

Kaynaklar

1. Modrego PJ, Mojonero J, Serrano M, Fayed N. Fahr's syndrome presenting with pure and progressive presenile demantia. *Neurol Sci* 2005; 26: 367-369.
2. Malik R, Pandya VK, Naik D. Fahr disease. A rare neurodegenerative disorder. *Ind J Radiol Imag* 2004; 14: 383-384.
3. Beall 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.
4. Yoshikawa H, Abe T. Transient parkinsonism in bilateral striopallidodentate calcinosis. *Pediatr Neurol*, 2003; 29:75-77.
5. Baba Y, Broderick DF, Uitti RJ, Hutton ML, Wszolek ZK. Heredofamilial brain calcinosis syndrome. *Mayo Clin Proc*, 2005; 80: 641-651.
6. Kazis A.D Contribution of CT scan to the diagnosis of Fahr's syndrome *Acta Neurol Scand* 1985; 71:206-211.
7. Windeck R, Menken U. Basal ganglia calcification in pseudohypoparathyroidis typeII. *Clin Endocrinol* 1981; 15:57-63.
8. Victor M, Ropper AH. Calcification of vessels in basal ganglions and cerebellum (hypoparathyroidism and Fahr syndrome). In: Victor M,

- Ropper AH (eds). *Principles of Neurology*. New York: McGraw-Hill; 2001:1032-1033.
9. Cartier L, Passig C, Gormaz A, Lopez J. Neuropsychological and neurophysiological features of Fahr's disease. *Rev Med Chil* 2002;130:1383-1390.
10. Trautner RJ, Cummings JL, Read SL, Benson DF. Idiopathic basal ganglia calcification and organic mood disorder. *Am J Psychiatry* 1988;145:350-353.
11. Villarreal-Núñez F, Adames-Quintero AE. Late onset epilepsy as the first symptom of pseudohypoparathyroidism. *Rev Neurol* 2005; 41(3):155-158.
12. Karimi M, Habibzadeh F. Hypoparathyroidism with extensive intracerebral calcification in patients with beta-thalassemia major. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003; 16:883-886.
13. Paprocka J, Jamroz E. Neurological Picture and 1H MRS in 4 children with hypoparathyroidism. *Przegl Lek* 2005; 62:680-684.
14. Morgante L, Vita G, Meduri M, et al. Fahr's syndrome: local inflammatory factors in the pathogenesis of calcification. *J Neurol* 1986;233:19-22.
15. Anderson JR. Intracerebral calcification in a case of SLE with neurologic manifestations. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1981;7 (2):161-166.
16. Illum F. Calcification of basal ganglia following carbon monoxide poisoning. *Neuroradiology* 1980; 19(4):213-214.
17. Kobari M, Nogawa S, Sugimoto Y, Fukuuchi Y. Familial idiopathic brain calcifications with autosomal dominant inheritance. *Neurology* 1997;48: 645-649.
18. Geschwind DH, Loginov M, Stern JM. Identification of a locus on chromosome 14q for idiopathic basal ganglia calcification (Fahr disease). *Am J Human Genet* 1999;65:764-772.
19. Guerreiro MM, Scotoni AE. Departamento de Neurologia, Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Brasil. *Arq Neuropsiquiatr* 1992 Dec;50(4):513-8.
20. Oliveira JR, Spiteri E, Sobrido MJ, et al. Genetic heterogeneity in familial idiopathic basal ganglia calcification (Fahr disease). *Neurology* 2004 ;63(11):2165-7.

Yazışma Adresi/Correspondence

Dr.Caner Baydar

e-posta: canerbaydar@hotmail.com

Geliş Tarihi: 30.07.2013, **Kabul Tarihi:** 12.08.2013