

Jeneralize Tonik Klonik Nöbetlerin Nadir Bir nedeni: Fahr hastalığı

A rare cause of generalized tonic clonic seizures: Fahr disease

Şehnaz Kılıç¹, Zahide Yılmaz¹, Ebru Yaşar¹, Erkan Şengül²

¹Kocaeli Derince Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği

²Kocaeli Derince Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği

Özet

Fahr hastalığı, bazal ganglionlar, talamus, sentrum semiovale ve serebellumun dentat nükleusunda bilateral, simetrik kalsiyum birikimi ile meydana gelen nadir bir hastalıktır. Etiyolojisinde sıklıkla idiyopatik nedenler rol oynarken, sekonder nedenlerin önemli bir kısmını kalsiyum metabolizmasına ait bozukluklar oluşturmaktadır. Klinik bulguları arasında koreatetoz, parkinsonizm, distoni gibi ekstrapiramidal sistem bozukluklarının yanı sıra daha az sıklıkta epileptik nöbetler, demans ve duygudurum bozuklukları da görülebilmektedir. Bu yazıda nöbet geçirme yakınması ile acil servisimize başvuran, laboratuvar tetkiklerinde hipoparatiroidizme bağlı hipokalsemi ile birlikte bilgisayarlı beyin tomografisinde bilateral bazal ganglionlarda yaygın kalsifikasyon bulguları saptanarak Fahr hastalığı tanısı alan 67 yaşındaki erkek olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Fahr Hastalığı, epilepsi, hipoparatiroidizm, hipokalsemi

Türkçe Kısa Makale Başlığı: Fahr hastalığı

Abstract

Fahr's disease (FD) is a rare neurological disorder characterized by bilateral symmetrical aggregation of calcium deposits in basal ganglia, thalamus, centrum semiovale and cerebellar dentate nucleus. Although underlying etiology of Fahr's disease is usually idiopathic, the most common secondary causes for development of Fahr's disease are disorders of calcium metabolism. Common clinical findings of the disease are movement disorders such as choreoathetosis, parkinsonism, dystonia whereas epileptic seizures, dementia and mood disorders might also rarely be seen. In this article, we report a case of 67 year old patient who referred to our emergency service with epileptic seizures and whom was diagnosed as Fahr Disease according to the presence of hypocalcemia due to hypoparathyroidism and presence of bilateral symmetrical calcifications in basal ganglia on cranial computed tomography (CT) scan.

Key words: Fahr Disease, epilepsy, hypoparathyroidism, hypocalcemia

İngilizce Kısa Makale Başlığı: Fahr disease

İletişim (Correspondence):

Uzm. Dr. Şehnaz KILIÇ/Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği

E-Mail: basaransehnaz@yahoo.com

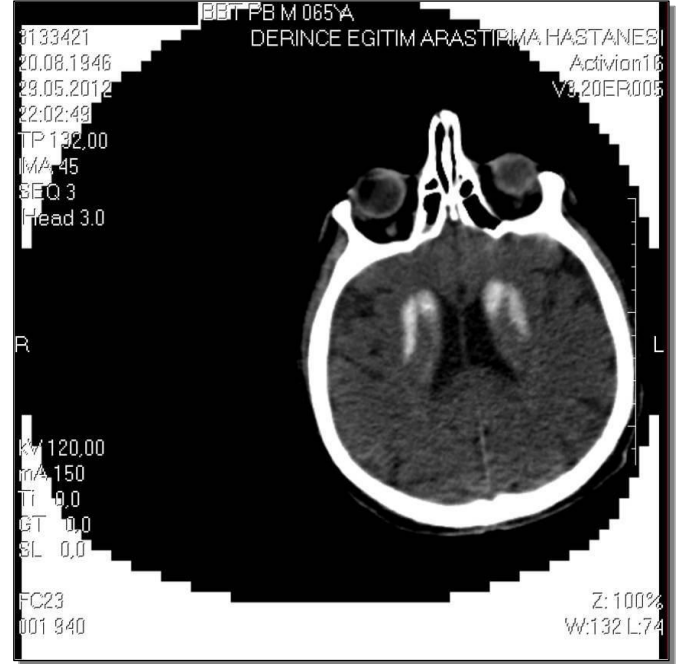
Giriş:

Fahr hastalığı (FH) ilk kez 1930 yılında Karl Theodor Fahr tarafından, demansiyel semptomları nedeni ile takip edilen ve otopsi incelemesinde serebral kan damarlarında kalsifikasyon saptanan erişkin bir hastada tanımlanmıştır (1). Hastalığa özgü olarak genellikle striopallidodentat bölgede, bilateral ve simetrik yerleşimli kalsifikasyonlar görülmektedir (2, 3). Fahr hastalığının klinik bulguları arasında parkinsonizm, kore, distoni gibi hareket bozuklukları ön planda olup, nadiren epileptik nöbetler, demans ve psikiyatrik bozukluklar da görülebilmektedir (4). Hastalığın etiolojisinde ailesel ve idiyopatik nedenlerin yanı sıra toksik, metabolik, neoplastik, vasküler, inflamatuvar hastalıklar gibi sporadik nedenler de suçlanmaktadır (2, 3). Sporadik nedenler arasında ise en sık parathormon ve kalsiyum metabolizmasına ait bozukluklar görülmektedir (2, 5). Fahr hastalığında, hipoparatiroidizme bağlı intrakraniyal kalsifikasyonun mekanizması kesin olarak bilinmese de hipokalseminin tedavisi ile nörolojik bulgulara düzelme görülmesi ve hastalığın progresyonun önlenmesi, sekonder nedenlerin erken tanısını önemli kılmaktadır (2, 3, 5). Bu yazıda, nöbet geçirme yakınması ile acil servisimize başvuran, laboratuvar tetkiklerinde hipoparatiroidizme bağlı hipokalsemi ile birlikte bilgisayarlı beyin tomografisinde bilateral bazal ganglionlarda yaygın kalsifikasyon bulguları saptanarak Fahr hastalığı tanısı alan 67 yaşındaki erkek olgu sunulmuştur.

Olgu:

Altmış yedi yaşında erkek hasta, birkaç dakika süren, bilinç kaybı ve tüm vücutta kasılmanın yanı sıra dilini ısırma ve idrar kaçırmanın da eşlik ettiği nöbet geçirme şikâyeti ile hastanemiz acil Servisine başvurdu. Öyküsünden son bir yıl içerisinde toplam 5 kez benzer şekilde nöbetler geçirdiği, şikâyetlerine zaman zaman halsizlik, bitkinlik, parmaklarda ve yüz çevresinde uyuşma, kramp tarzında kasılmaların da eşlik ettiği öğrenildi. Bu nedenle hastanemiz Nöroloji servisine yatırılan hastanın nörolojik, kardiyak, solunum sistemi muayenesi normal olarak değerlendirildi. Özgeçmişinde üç yıl önce, her iki gözden geçirilmiş katarakt operasyonu dışında herhangi bir cerrahi girişim öyküsü, sigara, alkol alışkanlığı ve ilaç kullanımı olmayan hastanın soy geçmesinde de herhangi bir özellik saptanmadı. Elektrokardiyografi (EKG) tetkiki normal sinüs ritminde olup interiktal Elektroensefalografi (EEG) incelemesinde anormal bir bulgu saptanmadı. Tanıya yönelik Kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) tetkikinde

bilateral kaudat ve lentiform nükleusta, korona radiata lokalizasyonunda ve talamusta simetrik kalsifikasyonla uyumlu bulgular tespit edildi (Şekil 1)



Şekil 1-Bilateral kaudat ve lentiform nükleusta, korona radiata lokalizasyonunda ve talamusta simetrik kalsifikasyonla uyumlu kraniyal bilgisayarlı tomografi bulguları

Laboratuvar incelemesinde ise total kalsiyum düzeyi: 4.4 mg/dl (8.5-10.5 mg/dl), fosfor: 6.4 mg/dl (2.3-4.7), PTH: 5 pg/ml (15-45 pg/ml), Mg:1.9 mg/dl(1.6-2.6 mg/dl), CK:33 (30-200U/L), Alb: 4 g/dl (3.4-5.4), 25(OH) Vit D: 12.7 ng/ml(25-80 ng/dl) olarak saptandı. Hastanın hipoparatiroidizm etyolojisine yönelik ayrıntılı muayenesinde Trousseau ve Chvostek bulgularına ek olarak hormon profili tetkiklerinde (kortizol, testesteron, vb.), tiroid ve tiroid otoantiklorları (Anti-Tg, Anti-TPO), sifiliz (VDRRL, RPR, TPHA), hepatit markerları, HSV serolojisi ve diğer hemogram, biyokimya tetkiklerinde anormallik tespit edilmedi. Hastanın semptomları, yakınmalarının klinik seyri, Trousseau ve Chvostek bulguları, laboratuvar tetkikleri ve kraniyal görüntüleme bulguları bir arada değerlendirildiğinde tanıda öncelikli olarak hipoparatiroidizme bağlı hipokalseminin eşlik ettiği Fahr Hastalığı (FH) düşünüldü. Tedavi amacıyla hastaya bir hafta süreyle IV Kalsiyum glukonat replasmanı ardından da oral 1 mcg/gün Alfakalsidol (1-alfa-Hidroksivitamin D3) başlanarak serum kalsiyum düzeyinin normalizasyonu sağlandı. Klinik takipleri süresince nöbeti olmayan hastanın, kalsiyum replasmanının ardından semptomlarında belirgin düzelme gözlemlendi.

Tartışma:

Fahr hastalığı, kalsiyum ve diğer minerallerin (alüminyum, çinko, bakır, demir, kurşun, manganez, magnezyum, vb.) striopallido-dentat bölgede, bilateral, simetrik birikimi ile meydana gelen nadir bir hastalıktır (2, 6, 7, 8). Kalsiyum depozitlerinin, bu bölgeye ait kapiller duvarda, arteriyollerde, küçük ven ve perivasküler alanlarda birikmesi; mikrovasküler obliterasyon, perivasküler nöronal dejenerasyon ve gliosis ile sonuçlanmaktadır (2, 9). Hastalık yavaş seyirli ve ilerleyici olup, genellikle 4-6. dekatta semptomatik hale gelmektedir (2, 3, 10). Erkeklerde 2 kat daha sık görülen hastalığın tanısında en duyarlı görüntüleme yöntemi kraniyal BT incelemesidir (2, 11, 12). Literatürle uyumlu olarak 67 yaşındaki erkek olgumuzun kraniyal BT incelemesinde, bilateral kaudat ve lentiform nükleusta, periventriküler derin beyaz cevherde simetrik yerleşimli kalsifikasyon varlığı öncelikli olarak Fahr hastalığını düşündürdü.

Fahr Hastalığı, etiyolojik yönden primer ve sekonder form olarak 2 gruba ayrılır. Primer form; ailesel ve sporadik nedenlere bağlı gelişirken, hastalığın sekonder formunu inflamatuvar, toksik, anoksik, vasküler, endokrinolojik ve neoplastik nedenler oluşturmaktadır (2, 3, 8). Fahr hastalığında en sık görülen sekonder neden hipoparatiroidizme bağlı hipokalsemidir (13, 14). Hipoparatiroidizm, idiopatik, iatrojenik nedenlere (ilaçlar, cerrahi), otoimmün veya infiltratif hastalıklara (Wilson hastalığı, hemokromatozis, sarkoidoz, talasemi) bağlı gelişebilmektedir (2, 14, 15) Olgumuzun laboratuvar tetkikleri değerlendirildiğinde kalsiyum ve parathormon düzeyinin düşük, fosfor düzeyinin yüksek olması hipoparatiroidizme bağlı hipokalsemi varlığını destekler nitelikteydi. Ayrıca hastanın öyküsünde enfeksiyon, tiroid cerrahisi, toksisite, ilaç kullanımı, otoimmün hastalık olmaması hipoparatiroidizme bağlı hipokalseminin idiopatik nedenlere bağlı geliştiğini düşündürmekteydi. Fahr hastalığında hipoparatiroidizme bağlı intrakraniyal kalsifikasyonun mekanizması kesin olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda, hipoparatiroidizmin ciddiyeti ile serebral kalsifikasyon düzeyi arasında herhangi bir ilişki olmadığı, ancak uzun süreli hipokalseminin bazal ganglionlardaki kalsifikasyon derecesini arttırdığı bildirilmiştir (14, 16, 17).

Hipoparatiroidizme bağlı hipokalseminin klinik bulguları arasında semptomatik veya latent tetanik kasılmaların yanı sıra, her yaşta görülebilen jeneralize tonik klonik nöbetler de yer almaktadır (2, 3, 9). Olgumuzda 5 yıldır mevcut olan jeneralize tonik-klonik nöbetlere ek olarak kas krampları, uyuşma, karıncalanma şeklindeki semptomatik tetanilerin ve Chvostek, Trousseau bulgusu ile ortaya çıkan latent tetani nöbetlerinin varlığı hipoparatiroidizme ait nörolojik tutulumu göstermektedir. Ayrıca hastanın kalsiyum düzeyinin normalize edilmesinin ardından klinik izlemleri süresince jeneralize tonik klonik nöbetlerinin tekrar etmemesi, epileptik konvülsiyonların hipokalsemiye bağlı geliştiğini düşündürmektedir.

Yapılan çalışmalarda hipoparatiroidizme bağlı hipokalsemide, papilödem ve subkapsüler katarakt görülebileceği bildirilmiştir (3, 11). Özellikle uzun süreli hipokalseminin serebrospinal sıvı emilimini engelleyerek papilödem ve psödotümör serebriye neden olabileceği ileri sürülmüş olsa da patofizyolojisi net olarak bilinmemektedir (11,18). Hipokalsemi sürecinde katarakt oluşumu, lensin anterior, posterior veya subkapsüler bölgesine kalsiyum depozitlerinin çökmesi ile karakterizedir (3, 18). Olgumuzun göz dibi bakısında papilödem saptanmamasına rağmen, özgeçmişinde bir yıl önce her iki gözden birer ay arayla geçirilmiş katarakt operasyonunun varlığı, hipoparatiroidizme bağlı hipokalsemiyi destekleyen diğer önemli bir özelliktir.

Fahr hastalığının bilinen kesin bir tedavisi olmamakla birlikte semptomatik tedavinin yanısıra hipokalsemi varlığında uygulanan kalsiyum replasman tedavisi hastalığın klinik progresyonunu önlemektedir. Olgumuzda kalsiyum replasman tedavisi uygulandıktan sonra nörolojik semptomlarda belirgin düzelme gözlenmesi bu görüşü bir kez daha destekler niteliktedir.

Sonuç olarak; geç başlangıçlı epileptik nöbetlerle veya atipik nörolojik semptomlarla başvuran olguların ayırıcı tanısında mutlaka Fahr Hastalığı olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Tanıya yönelik kalsiyum metabolizmasını değerlendiren laboratuvar tetkikleri ve kraniyal BT incelemesi ile erken dönemde uygulanacak tedavinin semptomları düzeltebileceği, nöbetleri kontrol altına alabileceği ve hipokalsemiye bağlı olumsuz sonuçları engelleyebileceği unutulmamalıdır.

Kaynaklar:

1. Fahr I. Idiopathische Verkalkung der Hirnmasse. *Zbl Allg Path* 1930;50: 129-33
2. Manyam BV. What is and what is not 'Fahr's disease' Parkinsonism and Related Disorders 2005; 11: 73-80
3. Uslu Fİ, Hanağası HA. Hipoparatiroidizm ve Bilateral Striopallidodentat Kalsinozis. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2006; 43: 31-36
4. Benke T, Karner E, Seppi K, Delazer M, Marksteiner J, Donnemiller E. Subacute dementia and imaging correlates in a case of Fahr's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75: 1163-65
5. Erus T, Acar S, Aktuğlu MB, Karaali ZE, Kendir M, Nadir bir hipokalsemi nedeni: Fahr Hastalığı. *İst Tıp Fak Derg* 2010; 73: 3
6. Modrego PJ, Mojonero J. Fahr's syndrome presenting with pure and progressive presenile dementia. *Neurol Sci* 2005; 26: 367-69
7. Faria AV, Pereira IC. Computerized tomography findings in Fahr's syndrome. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2004; 62: 789- 92
8. Warren JD, Mummery CJ. Corticobasal degeneration syndrome with basal ganglia calcification: Fahr's disease as a corticobasal look-alike? *Mov Disord* 2002; 17: 563-67
9. Duckett S, Galle P, Escourolle R, Poirier J, Hauw JJ. Presence of zinc, aluminum, magnesium in striopallidodentate (SPD) calcifications (Fahr's disease): electron probe study. *Acta Neuropathol (Berl)* 1977; 38: 7-10
10. Lam JSP, Fong SY, Yiu GC, Wing YK. Fahr's disease: a differential diagnosis of frontal lobe syndrome. *Hong Kong Med J* 2007; 13: 75-7
11. Kökeş Ü, Hız F, Özden DL, Çınar M. Psödohipoparatiroidinin Yol Açtığı Bir Fahr Sendromu Olgusu. *Parkinson Hast Hareket Boz Der* 2009; 12: 18-24
12. Polverosi R, Zambelli C, Sbeghen R. Calcification of the basal nuclei in hypoparathyroidism. The computed and magnetic resonance tomographic aspects. *Radiol Med* 1994; 87: 12-5
13. Paprocka J, Jamroz E, Wackermann-Ramos A, Sokol M, Marszał E. Neurological picture and 1H MRS in 4 children with hypoparathyroidism. *J Przegł Lek* 2005; 62: 680-684
14. Karimi M, Habibzadeh F, De Sanctis V. Hypoparathyroidism with extensive intracerebral calcification in patients with beta-thalassemia major. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003; 16: 883-6
15. Kobayashi S, Yamadori I, Miki H, Ohmori M. Idiopathic nonarteriosclerotic cerebral calcification (Fahr's disease): an electron microscopic study. *Acta Neuropathol (Berl)* 1987;73: 62-6
16. El Maghraoui A, Birouk N, Zaim A, Slassi I, Yahyaoui M, Chkili T. Fahr syndrome and dysparathyroidism. 3 cases. *Presse Med* 1995; 24: 1301-04
17. Stelmasiak Z, Tarach JS, Nowicka-Tarach BM, Mitosek-Szewczyk K, Drop A. Idiopathic hypoparathyroidism with intracranial calcification and dominant skin manifestations. *Med Sci Monit* 2000; 6: 145-50
18. Sert M, Gökel Y, Tetiker T, Koçak M. Tiroid operasyonları sonrası ciddi komplikasyonların geliştiği bir hipoparatiroidi vakası. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1998; 23: 55-58