

OLGU SUNUMU**CASE REPORT****FAHR'S HASTALIĞI (İlerleyici İdyopatik Strio-Pallido-Dentat Kalsinozis): Olgu Sunumu****Ali İhsan ÖKTEN, Rüçhan ERGÜN****Adana Numune Hastanesi Nöroşirürji Kliniği, ADANA****ÖZET**

Fahr's hastalığı (ilerleyici idyopatik strio-pallidodentat kalsinozis), patolojik olarak bazal ganglionlar, serebral hemisfer beyaz cevherinde ve serebellumun dentat nükleuslarında bilateral damarsal nonarteriosklerotik kalsifikasyonlar ile karakterizedir. Klinik tablo değişkenlik göstermekle birlikte hastaların çoğunda nöropsikiyatrik semptomlar, nöbet, konuşma bozuklukları, demans ve ekstrapiramidal veya serebellar disfonksiyon gibi durumlar görülebilir. Bu yazıda zeka geriliği ve epileptik status ile karakterize Fahr's hastalığı olgusu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Fahr's hastalığı, strio-pallidodentat kalsinozis.

FAHR'S DİSEASE (Progressive Idiopathic Strio-Pallido-Dentate Calcinosi)s): Case Report

Fahr's disease (Progressive idiopathic strio-pallidodentate calcinosi)s) is characterized with bilateral vascular, non-arteriosclerotic, pathological calcifications in white matter of cerebral hemispheres and cerebellar dentate nucleus. Although clinical symptoms are variable, seizures, speech disorder, neuropsychiatric symptoms, cerebellar and extrapyramidal disfunctions are mostly seen. In this manuscript, a Fahr's disease case with mental retardation and status epilepticus will be reported.

Key Words: Fahr's disease, strio-pallidodentate calcinosi)s.

GİRİŞ:

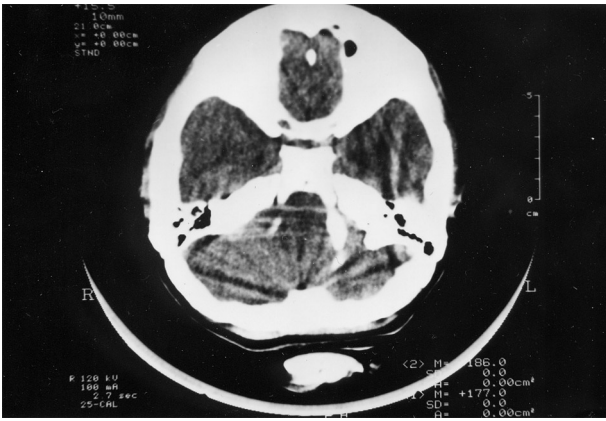
Bazal ganglionların simetrik kalsifikasyonu ilk olarak 1855 yılında Bamberger tarafından histolojik bulgu olarak tarif edilmiş, bu bulgular 1930 yılında Fahr's hastalığı olarak yayınlanmış ve ilk röntgen görüntüleri 1935 yılında Fritzche tarafından tanımlanmıştır (1). Bugün için daha sıklıkla ilerleyici idyopatik striopallidodentat kalsinozis olarak adlandırılmaktadır. Patolojik olarak kalsifikasyonlar, damar duvarlarında ve arterioller, kapillerler ve venlerin perivasküler mesafesinde bulunur (2). Fahr's hastalığının teşhisinde üç temel özellik aranır. Bazal ganglionların bilateral nonaterosklerotik idyopatik kalsifikasyonu, nöropsikiyatrik semptomlar ve koreoatetotik veya ekstrapiramidal hareket bozuklukları (3,4). Cummings ve ark.'ları, hastalığın psikotik semptomlarla belirti veren erken başlangıçlı form (ortalama başlangıç yaşı 30.7) ve demans ve hareket bozuklukları ile belirti veren geç başlangıçlı form (ortalama başlangıç yaşı 49.4) olarak iki ayrı tipi olduğunu belirtmiştir (5). Babbitt ve ark.'ları ise erken çocukluk çağında zeka geriliği ve nöbet ile belirti veren ve erken ölüme neden olan üçüncü bir form daha tanımlamışlardır (6).

OLGU:

13 yaşında kız çocuğu epileptik status tablosunda kliniğimize yatırıldı. Hastanın nörolojik muayenesinde bilinci kapalı, pupiller miyotik, ağrılı uyarılara ekstansör yanıt ve kasılmaları mevcuttu. Glasgow koma ölçeğine göre puanı 5 olarak saptandı. Hasta, solunum sıkıntısı nedeni ile entübe edildi. Hastanın epileptik statusa girmesi ve buna karşı yapılan tedavinin yetersiz kalması nedeniyle volüm respiratuvara bağlanarak infüzyon halinde pentotal verildi. Hasta uygulanan medikal tedaviye yanıt vermeyerek 2 gün sonra öldü. Aile otopsiyi kabul etmedi. Aileden alınan anamnezde hastanın 2 aylıktan itibaren nöbet geçirdiği, çeşitli antiepileptik ilaçlar aldığı, son iki yıldır difenil hidantoin ve valproik asid kullandığı, ancak nöbetlerin düzensiz bir şekilde devam ettiği, son bir aydır da hiç ilaç kullanmadığı bildirildi. Aile aynı zamanda hastanın zeka özurlü olduğunu belirtti. Hastanın daha önceden ve yatırıldığında yapılan tetkik ve araştırmalarında kan elektrolit ve diğer biyokimyasal değerlerin normal olduğu tespit edildi. Direkt kraniografilerde, bazal nükleus bölgelerinde simetrik intraserebral kalsifikasyon tespit edildi. Olgumuzun BT'sinde serebral subkortikal düzeylerde, bazal ganglionlarda, talamusta ve serebellar meduller yapılarında simetrik multipl kalsifikasyonlar saptandı (Şekil 1,2,3).



Fotoğraf 1: BT'de bazal ganglionlarda kalsifikasyonların bilateral görünümü.



Fotoğraf 2: BT'de solda daha belirgin olmak üzere serebellar meduller yapılarında kalsifikasyonlar.



Fotoğraf 3: Bilateral serebral hemisfer korteks derin sulcuslarında görülen kalsifikasyonlar.

Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi 2003, 9:2; 77-79

TARTIŞMA:

İdyopatik striopallidodentat kalsinozis'te deposit ve kalsifikasyonların oluşmasında çeşitli teoriler ileri sürülmüş fakat bu hastalığın patogenezi henüz tam olarak anlaşılamamıştır (7). Bu teorilerden en fazla üzerinde durulan bölgesel iskemik veya inflamasyon gibi lokal sirkülatuar veya metabolik bozukluklar zemininde Ca, Fe, Zn, Al, Cu, Mg gibi çeşitli minerallerin veya glikoprotein ve mukopolisakkaridlerin birikmesi sonucu olduğu ileri sürülmüştür (7,8,9). Beall ve ark.'ları, altta yatan patofizyolojinin demir transportundaki ve serbest radikal üretimindeki mekanizmaların defektine bağlı olabileceğini belirtmiştir (10). Kobayashi ve ark.'ları, bir hipotez olarak bu hastalığın gelişmesinde vasküler duvarların hasarının önemli rol oynadığını ima etmişlerdir (7). Diğer hipotez, serebral damarların adventisiasının dejeneratif değişiklikleri sonucunda vasküler doku içerisine solid atıkların bloke olmasıyla perivasküler depositlerin oluşmasına neden olduğudur. Elektron mikroskopisi ile birikintilerin başlıca kan damarlarının adventisyal hücrelerinin sitoplazmasında ve bazen de glial hücrelerin sitoplazmik organellerinde biriktiği gösterilmiştir (7). Antiepileptik tedavi ve radyoterapinin, Ca metabolizması ve alkalen fosfat aktivitesini etkileyerek kalsifikasyona neden olduğu belirtilmiştir (9). Fahr's hastalığında ailesel kalıtımın da rolü olduğu belirtilmiş olup, genellikle otozomal dominant olmak üzere, otozomal resesif geçişli olgular da tanımlanmıştır (1,9,10,11,12).

BT'de kalsifikasyonların ortaya çıkarılması direkt kraniografilerden ve MRG'den daha sensitivdir (2,11,12). Kalsifikasyonların yaşın artması ile birlikte arttığı, öncelikle dentat nükleuslardan başladığı, sonra da bazal ganglionlar ve serebral beyaz cevherde olduğu bildirilmiştir (12). Fahr's hastalığının lezyonları BT'de homojen hiperdens olarak görülür. MRG olasılıkla hastalığın farklı aşamalarını veya farklı metabolik durumlarını yansıtan üç ayrı görüntü verir. Kalsifikasyonlar düşük proton dansitesindedirler (2). Çeşitli nedenlerle çekilen BT'de simetrik kalsifikasyon oranı %0.23-1.6 arasında bildirilmiştir (9). BT'den önce serebral kalsifikasyonun hipoparatiroidili olguların %70-80'inde görüldüğü rapor edilmiştir. Bu yüzden kalsiyum-fosfor metabolizma bozuklukları önemli etyolojik faktörler olarak gösterilmiştir. BT'nin

gelişmesi ile birlikte bazal ganglionlarda simetrik kalsifikasyon olan hastalarda hipoparatiroidizm ve Ca metabolizması bozukluğu oranının çok az olduğu belirtilmiştir (1,2,9,13). Çeşitli çalışmalarda BOS'da basınç, hücre sayısı, glükoz, protein, IgG, protein elektroforezi ve elektrolitler normal sınırlar içerisinde bulunmuştur (11,12). Periferik sinirlerin motor ve duysal iletim hızları normal olarak bulunmuştur (11). Olgumuzda tüm hematolojik ve biyokimyasal değerler normal olarak bulunmuş, ancak hormon çalışmaları yapılamamıştır.

Hastalık yavaş, ilerleyici ve yıllarca devam eder. Başlangıç semptomları genellikle 4.-6. dekatlarda görülür. Çocukluk çağında yayınlanan çok az olgu mevcuttur (3,11). Kalsifikasyon semptomların başlamasından yıllar önce meydana gelir. Manyam ve ark.'ları, intraserebral kalsiyum birikmesinin yaşamın 3. dekadında semptomların başlangıcından önce meydana geldiğini belirtmiştir (11). İlerleyici nörolojik bozulma sıklıkla 5. dekatta görülür. Semptomlar santral sinir sistemi ile sınırlıdır. Bu hastalığın nörolojik belirtileri son derece değişkenlik gösterir. Bunlar; mental ve fiziksel gerilik, ekstremitelerde parestezi, koordinasyon bozuklukları, visual ve konuşma bozukluklarıdır. En sık görülen semptomlar konvülsiyon ve ilerleyici zeka geriliğidir. Bazı hastalarda ekstrapiramidal semptomlar da görülür. Hastada elektrolit ve endokrinolojik metabolik defektler varsa tetani, epileptiform ataklar, entellektüel ve psikotik değişiklikler ve katarakt görülebilir (1,7,10,11,13). 10 yaş altındaki çocuklarda teşhis zamanında mental ve fiziksel gerilik ciddi biçimde görülmektedir (1). Bununla birlikte semptomsuz olgular da yayınlanmıştır (1,11,13). Kalsifikasyon ile nörolojik bulgular arasında fark bulunmamış, ancak kalsifikasyon boyut ve kapsamı ile mental bozukluk ve mental bozukluk ile kortikal atrofi arasında bağlantı bulunmuştur (9,11,12). Yaşla birlikte kalsiyum birikintilerinin arttığı belirtilmiştir (11). Çocuklarda ilerleyici kötüleşme oranı erişkinlere göre daha fazladır (5,14). Literatürde generalize status

epileptikustan dolayı ölen çok az olgu bildirilmiştir (3,13). Olgumuzun çocukluk çağında olması ve epileptik statustan ölmesi nedeniyle literatürden farklılık gösterdiğinden yayınlanmıştır.

KAYNAKLAR:

1. Millen SJ, Pulec JL, Kane PM: Fahr's disease. An otolaryngologic perspective. Arch Otolaryngol 1982, 108: 591-594.
2. Scotti G, Scialfa G, Tampieri D, et al: MR imaging in Fahr disease. J Comput Assist Tomogr 1985, 9: 790-792.
3. Munir K: The treatment of psychotic symptoms in Fahr's disease with lithium carbonate. J Clin Psychopharmacol 1986, 6: 36-38.
4. Stip E, Black N, Ekoe JM, et al: Fahr's disease and Asperger's syndrome in a patient with primary hypoparathyroidism. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000, 68:115-116.
5. Cummings JL, Gosenfeld LF, Houlihan JP: Neuropsychiatric disturbances associated with idiopathic calcification of the basal ganglia. Biol Psychiatry 1983, 18: 591-601.
6. Babbit DP, Tang T, Dobbs J, et al: Idiopathic familial cerebrovascular ferrocalsinosis (Fahr's disease) and review of differential diagnosis of intracranial calcification in children. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1969, 105:352-358.
7. Kobayashi S, Yamadori I, Miki H, et al: Idiopathic nonarteriosclerotic cerebral calcification (Fahr's disease): an electron microscopic study. Acta Neuropathol (Berl) 1987, 73: 62-66.
8. Bouras C, Giannakopoulos P, Good PF, et al: A laser microprobe mass analysis of trace elements in brain mineralizations and capillaries in Fahr's disease. Acta Neuropathol 1996, 92: 351-357.
9. Kazis AD: Contribution of CT scan to the diagnosis of Fahr's syndrome. Acta Neurol Scand 1985, 71: 206-211.
10. Beall SS, Patten BM, Mallette L, et al: Abnormal systemic metabolism of iron, porphyrin, and calcium in Fahr's syndrome. Ann Neurol 1989, 26: 569-575.
11. Manyam BV, Bhatt MH, Moore WD, et al: Bilateral Striopallidodentate Calcinosis: Cerebrospinal fluid, imaging, and electrophysiological studies. Ann Neurol 1992, 31: 379-384.
12. Smits MG, Gabreels FJM, Thijssen HO, et al: Progressive idiopathic strio-pallido-dentat calcinosis (Fahr's disease) with autosomal recessive inheritance. Report of three siblings. Eur Neurol 1983, 22: 58-64.
13. 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.
14. Kousseff BG: Fahr's disease. Acta Paediatr Belg 1980, 33: 57-61.