

Fahr Sendromu; İki Olgu Sunumu

Ramazan Esen*, Yasemin Usul Soyoral**, Aydın Bora***, Nebi Yılmaz****, Reha Erkoç**, Hüseyin Beğenik**

Özet

Fahr sendromu, bilateral ve simetrik olarak bazal gangliyonlar, serebellum ve sentrum semiovaleye kalsiyum ve çeşitli minerallerin birikimi ile ortaya çıkar. Bu sendrom, radyasyon, sistemik hastalıklar, toksinler, hipoparatiroidizm, psödohipoparatiroidizm ve hiperparatiroidizmde sporadik görülebileceği gibi ailesel de olabilir. Acilimize 54 ve 74 yaşlarındaki 2 kadın olgu bilinç kaybı nedeniyle başvurdular. Birinci olgu 15 yıl önce total tiroidektomi operasyonu olmuştu. Postoperatif gelişen hipoparatiroidi için verilen kalsiyum ve D-vitamini preparatlarını düzenli olarak kullanmıyordu. İkinci olgunun ise öz geçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Tüm şikayetleri yaklaşık olarak 4 gündür mevcut idi. Beyin görüntülemeleri ve laboratuvar incelemeleri sonucunda her iki olguya da fahr sendromu tanısı kondu. Birinci olgumuzun etyolojisinde hipoparatiroidi sorumlu iken ikinci olgumuzda ise psödohipoparatiroidi sorumlu idi. Bilinç kaybı ile gelen hastalarda nadir görülen Fahr sendromunun da akılda tutulması hayati önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Fahr sendromu, bilinç kaybı, hipokalsemi.

Fahr sendromu; etyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte ilk kez 1930 yılında tanımlanmıştır. Çoğunlukla kalsiyum metabolizmasındaki değişiklikler sonucu gözlenir (1,2). Bu sendroma hipoparatiroidizm, psödohipoparatiroidizm veya hiperparatiroidizm neden olabilir (3-5). Erken tanı ve tedavisinin hayati önemi vardır.

Olgu Sunumu

Olgu 1; 54 yaşında kadın hasta acil servise bilinç kaybıyla başvurdu. Hasta 15 yıl önce multinodüler guatr nedeniyle tiroid operasyonu geçirmişti. Laboratuvar sonuçlarında; Kalsiyum: 3,2 mg/dl, Fosfor: 11,9 mg/dl, kreatinin kinaz:

17228 IU/L, AST: 266 IU/L, ALT: 38 IU/L, kreatinin: 7,2 mg/dl, BUN: 102 mg/dl, PTH: 5,7 pg/ml, ST4:1,0 ng/dl ve TSH: 2,36 uIU/dl idi. Çekilen beyin tomografisinde bazal ganglionlarda kalsifikasyon tespit edildi (Resim 1). Özgeçmiş sorgulandığında hastanın total tiroidektomi operasyonu olduğu saptandı. Hastanın postoperatif gelişen hipoparatiroidi için verilen kalsiyum ve D vitamini preparatlarını düzensiz kullandığı öğrenildi. Rabdomiyolize bağlı gelişen akut böbrek yetersizliği nedeniyle hemodiyaliz programında olan hasta hemodiyaliz esnasında öldü.

Olgu 2; 74 yaşında kadın hasta acil servise 4 gündür var olan şuur kaybı nedeniyle başvurdu. Laboratuvar bulguları Kalsiyum: 3,0 mg/dl, fosfor: 5,3 mg/dl, kreatinin: 2,3 mg/dl, TSH: 9 uIU/dl, ST4: 0,69 ng/dl, PTH: 177 pg/ml idi. Beyin tomografisinde periventriküler ve sentrum semiovalede belirgin olmak üzere her iki serebral hemisferde, her iki serebellar hemisferde ve bilateral bazal ganglionlarda simetrik diffüz dansite (kalsifikasyon) artışı vardı (Resim 2). Hastaya aktif D vitamini tedavisi başlandı. Takiplerde serum kalsiyum düzeyi ve nörolojik semptomları düzeldi.

Tartışma

Fahr sendromu tablosundan sorumlu element sıklıkla kalsiyumdur (6-9). Kalsiyum, kapillerler, arteriyoller, küçük venler ve perivasküler

Bu çalışma "9. Ulusal Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Kongresi 30 Mayıs- 3 Haziran 2007 Antalya/Turkey" kongresinde poster bildirimi olarak sunulmuştur.

*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji ABD, Van.

**Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Nefroloji ABD, Van.

***Bingöl Devlet Hastanesi Radyoloji Bölümü, BİNGÖL

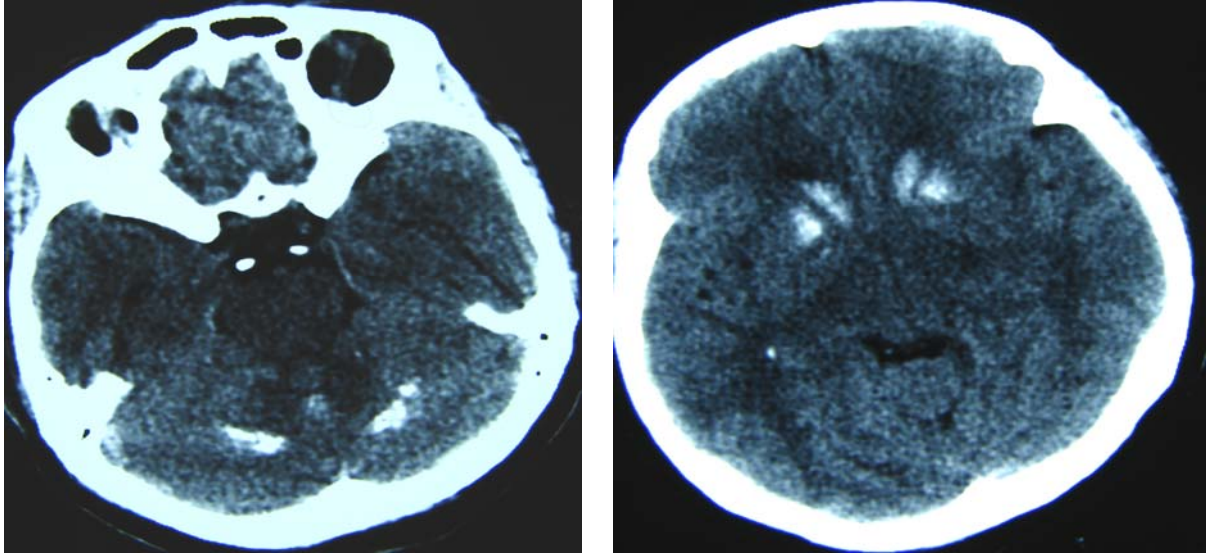
****Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji ABD, Hatay..

Yazışma Adresi: Uzm. Dr Hüseyin Beğenik

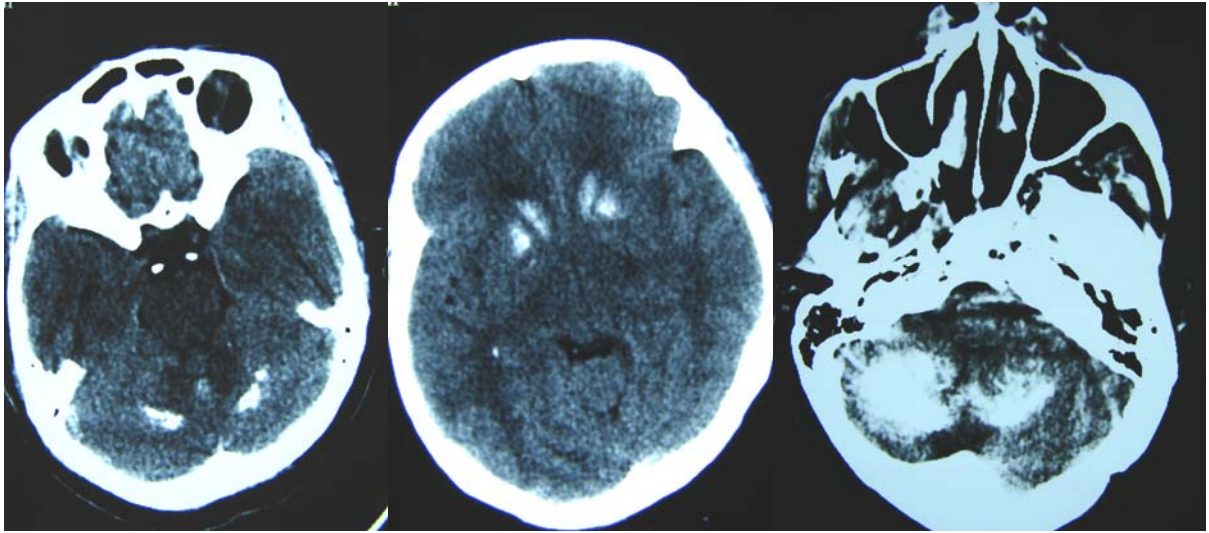
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Nefroloji BD, 65200, Van.

Tel: 0 432 2150470/6037, Faks: 0 432 2121867

E-posta: hbegenik@hotmail.com



Resim 1. Bilateral bazal ganglionlarda (lentiform nukleus, kaudat nukleus), bilateral serebellar hemisferde simetrik dansite artımı (kalsifikasyonlar) izlenmektedir.



Resim 2. Çoğunluğu periventriküler, sentrum semiovalede belirgin olmak üzere her iki serebral hemisferde, her iki serebellar hemisferde, bilateral bazal ganglionlarda simetrik diffüz dansite (kalsifikasyon) artımı izlenmektedir.

alanlarda birikir (10). Küçük Beyin damarlarında obliterasyon, damar çevresinde nöronal dejenerasyon ve gliozise sebep olur (11).

Kalsifikasyonlar çoğunlukla simetrik olarak dentat çekirdek, bazal gangliyon, talamus ve sentrum semiovalede görülür (12). Tanıda, kalsiyum birikimlerini göstermede en sık kullanılan inceleme yöntemi beyin BT'dir (13,14). Beyin MR'ın semptomatik vakaların belirlenmesinde ve etiyolojilerinde daha üstün olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (15).

Literatürle uyumlu olarak, olgularımızın beyin BT incelemelerinde periventriküler ve sentrum semiovalede belirgin olmak üzere bilateral bazal ganglionlarda, her iki serebral ve serebellar

hemisferlerdeki kalsifikasyonlar Fahr sendromunu akla getirdi.

Fahr sendromunun birlikte görüldüğü patolojiler dört grup altında toplanır. Birinci grubu, kalsiyum metabolizma değişiklikleri, hipoparatiroidizm, psödohipoparatiroidizm, bazen de hiperparatiroidizm oluşturur. İkinci grup konjenital dejeneratif gelişim anomalilerini, üçüncü grup sistemik hastalıklar ve geçirilen enflamatuvar olayları kapsar. Dördüncü grup ise toksik ve anoksik etkilenmelere ikincil olarak gelişir (16-18)

Sekonder görülen en sık etiyolojik neden hipoparatiroidizm ve hipokalsemidir. Hipoparatiroidizm iyatrojenik nedenler (ilaçlar,

tiroid ve paratiroid cerrahisi, radyasyon), otoimmün nedenler (izole idiyopatik veya poliglandüler), infiltratif hastalıklar (Wilson hastalığı, hemokromatozis, sarkoidoz, talassemi) sonucu paratiroid bezinin zarar görmesi, bozulmuş PTH etkisi (hipomagnezemi, PTH gen defektleri, kalsiyum duyarlı reseptör mutasyonları) ve herediter hastalıklar sonucu görülebilir (6, 8, 9). Sonuç olarak hipoparatiroidizmde ya PTH sekresyonu azalmıştır ya da efektör organlarda PTH sekresyonuna anormal yanıt verilmesi söz konusudur. Hipoparatiroidizm'e bağlı intrakraniyal kalsifikasyonun mekanizması ise bilinmemektedir (13).

Intrakraniyal kalsifikasyonlar nadir görülen PHP'de, idiyopatik olandan daha sık görülür (19). Hipoparatiroidi bulguları, hipokalsemi ve hiperfosfatemi bulunan bir kimsede PTH yüksek ise PHP tanınır. Bu tabloda, PTH salgısı normaldir, ancak PTH'ya cevapsızlık vardır. 3 tipi bulunur: Tip1'de hedef dokuda reseptör düzeyinde PTH'a direnç vardır. Tip-2'de hedef dokuda daha distalde bir direnç olup; bunlarda Albright'ın herediter osteodistrofisi (yuvarlak yüz, kısa boy, obezite, brakidaktili, cilt kalsifikasyonları ve mental gerilik) bulunur Tip 3'de ise fenotip değişikliği yoktur (20).

Literatürle uyumlu olarak 1. olgumuzda hipoparatiroidi bulguları; hipokalsemi, hiperfosfatemi ve PTH düşüklüğü vardı. 2. olgumuzda ise pseudohipoparatiroidi bulguları; hipokalsemi, hiperfosfatemi ve PTH yüksekliği vardı.

Harati ve ark. çalışmalarında, başlangıçta asemptomatik olan Fahr sendromlu iki olgunun uzun süreli takiplerinde semptomatik olduğunu bildirmişlerdir (21). Diğer birkaç çalışmada ise, Fahr sendromlu vakaların çoğunun semptomatik olduğundan bahsedilir. Ancak bu verilerin yanında, klasik semptomların izlenmediği olgular da bulunabilir (22-24).

Hipoparatiroidizmin ciddiyeti ile serebral kalsifikasyon derecesi arasında bir ilişki bulunmamaktadır. Hipokalseminin süresi uzadıkça, bazal gangliyonların kalsifikasyonuna rastlanma sıklığı artar. Kalsiyum ve vitamin D'nin yerine konulması metabolik anormalliği düzeltir ve klinik progresyonu geciktirir (10, 23).

Nitekim olgularımızda da bu tedaviden dramatik fayda gözlemlendi fakat birinci olgumuzda gelişen rabdomyolitik tablosuna sekonder böbrek yetmezliği olgunun ölmesine neden oldu.

Olgularımız klinik tablo, laboratuvar, görüntüleme sonuçları ve tedaviye yanıtları ile sırasıyla iyatrojenik hipoparatiroidi ve psödohipoparatiroidiye sekonder Fahr sendromu

olarak değerlendirildiler. Fahr sendromunda, semptomlar çeşitlilik göstermekte olup; semptomatik olanların tedavi edilebilir alt gruplarının hızla saptanması hasta için hayati önem taşır. Fahr sendromu uzun yıllar önce tanımlanmış olmasına rağmen klinikte sık karşılaşılmamış olması nedeniyle gözden kaçabilmektedir. Özellikle akut nöropsikiyatrik bozukluklar gelişen, altta kalsiyum metabolizma bozukluğu olanlarda, tanımlanamayan nörolojik semptomların varlığında Fahr sendromu ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Fahr Syndrome; Two Case Report

Abstract

Fahr's syndrome revealed accumulation of calcium and various minerals in basal ganglia, cerebellum and centrum semiovale as bilateral and symmetrically. This syndrome may be linked sporadic such as radiation, systemic diseases, toxins, hypoparathyroidy, pseudohypoparathyroidy and hyperparathyroidy also familial.

54 and 74 years old two women patients were admitted to our emergency because of loss of consciousness. The first patient had been total thyroidectomy operation 15 years ago. She didn't use regularly calcium and vitamin D preparations for developing postoperative hypoparathyroidism. Any features did not have in the history of second case. All complaints were approximately 4 days. Fahr's syndrome was diagnosed as a result of brain imaging and laboratory studies in both cases. The etiology of our cases was responsible hypoparathyroidy and pseudohypoparathyroidy respectively. To remember the rarely seen Fahr's syndrome in a patient with loss of consciousness state is extremely important. The cases are reported to emphasize on the importance of early diagnosis and treatment.

Key words: Fahr's syndrome, consciousness, hypocalcemia.

Kaynaklar

1. Fahr T. Von. Idiopathische verkalkung der hirngefasse. Zentrabl. Allg. Pathol, 1930; 50:129-133.
2. Kobari M, Nogawa S. Familial idiopathic brain calcifications with autosomal dominant inheritance. Neurology, 1997; 48:645-649.
3. Scotti G, Scialfa G. MR imaging in Fahr disease. J Comput Assist Tomogr 1985; 9:790-792.
4. Windect R, Menken U. Basal ganglia calcification in pseudohypoparathyroidism type II. Clin Endocrinol 1981; 15:57-639.
5. Beall SS, Patent BM. Abnormal systemic metabolism of iron, porphyrin and calcium in Fahr's syndrome. Ann Neurol 1989; 26(4):569-575.

6. Manyam BV. What is and what is not 'Fahr's disease'. *Parkinsonism and Relat Disord* 2005; 11:73-80.
7. Hanağası H, Hanağası F, Bilgiç B, ve ark. Bilateral striopallidodentat kalsinosis'in klinik spektrumu. *Türk Nöroloji Dergisi* 2004; 5:430-437.
8. Stelmasiak Z, Tarach JS. Idiopathic hypoparathyroidism with intracranial calcification and dominant skin manifestations. *Med Sci Monit* 2000; 6:145-150.
9. Modrego PJ, Mojonero J. Fahr's syndrome presenting with pure and progressive presenil dementia. *Neurol Sci* 2005; 26:367-369.
10. Ramonet D, de Yebra L. Similar calcification process in acute and chronic human brain pathologies. *J Neurosci Res* 2006; 83:147-156.
11. Lammie GA, Kelly PA, Baird JD, Smith W, Chatterjee S, Frier BM, et al. Basal ganglia calcification in BB/E rats with diabetes. *J Clin Neurosci* 2005; 12:49-53.
12. Warren JD, Mummery CJ. Corticobasal degeneration syndrome with basal ganglia calcification: Fahr's disease as a corticobasal look-alike?. *Mov Disord* 2002; 17:563-567.
13. Kazis A.D Contribution of CT scan to the diagnosis of Fahr's syndrome *Acta Neurol Scand* 1985; 71:206-211.
14. Windeck R, Menken U. Basal ganglia calcification in pseudohypoparathyroidism typeII. *Clin Endocrinol* 1981; 15:57-63.
15. Scotti G, Scialfa G. MR imaging in Fahr disease *J Comp Assist Tomog* 1985; 9(4):790-792.
16. Morgante L, Vita G, Di Perri R. Fahr's syndrome: local inflammatory factors in the pathogenesis of calcification. *J Neurol* 1986; 233:19-22.
17. Anderson J.R. Intracerebral calcifications in a case of SLE with neurologic manifestations. *Neuroradiology* 1980; 19:213-214.
18. Illum F. Calcification of basal ganglia following carbon monoxide poisoning. *Neurodiology* 1980; 19:213-214.
19. Marx SJ. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders. *N Engl J Med* 2000; 343:1863-1875.
20. Chen YJ, Shu SG. Pseudohypoparathyroidism: report of seven cases *Acta Paediatr Taiwan*. 2005; 46(6):374-380.
21. Harati Y, Jackson JA. Adult onset idiopathic familial braincalcifications. *Arch Intern Med* 1984; 144:2425-2427.
22. Villarreal-Núñez F, Adames-Quintero AE. Late onset epilepsy as the first symptom of pseudohypoparathyroidism. *Rev Neurol* 2005; 41(3):155-158.
23. Karimi M, Habibzadeh F. Hypoparathyroidism with extensive intracerebral calcification in patients with beta-thalassemia major. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003; 16:883-886.
24. Paprocka J, Jamroz E. Neurological picture and 1H MRS in 4 children with hypoparathyroidism. *Przegl Lek* 2005; 62:680-684.