

Epileptik Nöbet ve Saldırgan Davranış ile Başvuran Hastada İdiyopatik Hipoparatiroidi ve Bilateral Bazal Ganglion Kalsifikasyonu: Fahr Sendromu

Idiopathic Hypoparathyroidism and Bilateral Basal Ganglion Calcification in Patient Admitted with Epileptic Seizure and Attacking Behavior: Fahr Syndrome

Erkut Etçioğlu¹, İhsan Sarıkaya¹, Abdülkadir Aydın², Abdülkadir Tunç³, Ahmet Yıldırım⁴

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

² Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği, Sakarya, Türkiye

³ Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji, Sakarya, Türkiye

⁴ Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji, Klinik Nörofizyoloji, Şanlıurfa, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Erkut Etçioğlu

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Sakarya

T: + 90 553 574 78 37 E-mail: erkutetcioglu@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 24.02.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 26.08.2020

Orcid:

Erkut Etçioğlu <https://orcid.org/0000-0002-8117-7929>

İhsan Sarıkaya <https://orcid.org/0000-0001-5896-7888>

Abdülkadir Aydın <https://orcid.org/0000-0003-0663-586X>

Abdülkadir Tunç <https://orcid.org/0000-0002-9747-5285>

Ahmet Yıldırım <https://orcid.org/0000-0002-6644-9148>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(2):505-508) DOI: 10.31832/smj.693271

Öz

Fahr sendromu, simetrik ve bilateral intrakraniyal kalsifikasyon ile seyreden nadir bir hastalık tablosu olup psikiyatrik semptomlar, epileptik nöbetler, serebellar bulgular, ekstrapiramidal disfonksiyon ve demans gibi klinik belirtiler ile kendini gösterebilir. Hastalığın birçok farklı klinik tablosu olmasına rağmen etiyojisi henüz net olarak bilinmemektedir. Bu yazıda epileptik nöbet ile başvuran ve psikiyatrik belirtileri olan Fahr sendromu olgusu sunmaktayız.

Anahtar kelimeler

Fahr Sendromu; Intrakraniyal kalsifikasyon; Epilepsi

Abstract

Fahr syndrome is a rare disease with symmetrical and bilateral intracranial calcium accumulation and may present with clinical symptoms such as psychiatric symptoms, epileptic seizures, cerebellar findings, extrapyramidal dysfunction and dementia. Although the disease has many different clinical manifestations, its etiology is not yet clear. In this article, we present a case of Fahr syndrome with psychiatric symptoms presenting with epileptic seizures.

Keywords

Fahr Syndrome; Intracranial calcification; Epilepsy

GİRİŞ

Bilateral striopallidodontat kalsinozis olarak da isimlendirilen Fahr sendromu bazal gangliyonlar, serebellar dentat nukleus ve sentrum semiovalede bilateral kalsifikasyon görülmesi ile karakterizedir.¹

Fahr sendromu ilk kez 1930 yılında Karl Theodor Fahr tarafından tanımlanmıştır.² Bu sendrom sporadik, familial ve otozomal resesif formları bildirilmekle birlikte, genellikle otozomal dominant olarak kalıtılmaktadır. Görülme sıklığının ise 1/1.000.000'dan daha az olduğu bildirilmektedir.³ Olgular farklı psikiyatrik ve nörolojik belirtiler ile başvurmaktadır. En sık görülen belirtiler parkinsonizm, distoni, tremor ve kore gibi hareket bozuklukları olup nadiren epileptik nöbetler ve psikiyatrik bozukluklar da görülebilmektedir.¹ Burada, epileptik nöbet ve distoni ile başvuran, hipoparatiroidizmin neden olduğu yaygın serebral kalsifikasyonu olan bir Fahr sendromu olgusunu sunuyoruz. Bu olgu sunumunda hastaya bilgilendirilmiş onam formu imzalatılarak rızası alınmıştır.

OLGU

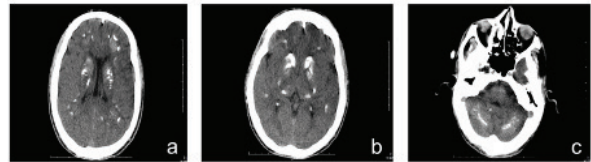
Yirmi bir yaşında erkek hasta bilinç bozukluğu, saldırganlık ve tüm vücutta kasılma şikayetleri ile acil servise getirildi. Ambulans ekibinden alınan bilgiye göre hastada tam bilinç kaybı, tüm vücutta tonik-klonik kasılma geliştiği ve yaklaşık 15 dakika sürdüğü, ambulans ile hastaneye getirilirken kasılmalarının sonlandığı ve saldırgan davranışlarının başladığı öğrenildi. Hastanın doğuştan zihinsel engelli olduğu, yedi senedir epilepsi tanısıyla takip edildiği ve ortalama yılda bir kez jeneralize tonik-klonik nöbet geçirdiği bildirildi. İki aydır nöbet sıklığının arttığı ve hemen her gün nöbet geçirdiği belirtildi. Hasta levitirasetam 500 mg 2x1, sodyum valproat 333 mg / valproik asit 145 mg 1x1 ve kalsiyum karbonat 1000 mg / kolekalsiferol 9,68 mg 3x1 tedavisi almaktaydı. Soygeçmişinde özellik yoktu. Vitalleri stabil olan hastanın fizik muayenesinde Chvostek bulgusu negatif, Trousseau bulgusu pozitif idi. Nörolojik muayenesinde bilinç açık, koopere idi. Kranyial sinir muayenesi normaldi. Bilinç durumu müdahale öncesi hızla normale

dönen hastanın saldırgan davranışları nedeniyle yapılan psikiyatrik değerlendirmesinde; zekâ düşük görünümde, duygulanımı uygun, duygudurumu ötimik, düşünce içeriğinde perseküsyon düşünceleri, algıda şüpheli işitsel halüsinasyonlar mevcut, iç görüşü yok, muhakemesi sarsılmış olarak saptandı.

Laboratuvar incelemelerinde; beyaz küre: 6,1 (4,60-10,20) K/uL, hemoglobin: 10,4 (12,20-18,10) g/dl, sodyum: 141 (136-146) mmol/L, potasyum: 3,2 (3,5-5,1) mmol/L, kalsiyum: 4,3 (8,8-10,6) mg/dL, magnezyum: 1,6 (1,8-2,6) mg/dL, fosfor: 4,2 (2,5-4,5) mg/dL, üre: 16 (17-43) mg/dL, kreatinin: 0,75 (0,67-1,17) mg/dL saptandı. Hastaya kalsiyum replasmanı ve antiepileptik tedavi başlanarak, hipokalsemi ve nöbet nedenleri araştırılmak üzere takibe alındı.

Hastanın ileri değerlendirmesinde; albümin: 3,9 (3,5-5,2) g/dL, 25-hidroksi vitamin D: 5,58 (20-100) ng/mL, parathormon: 8,2 (15,0-68,3) ng/L, tiroid stimulan hormon: 0,547 (0,350-4,940) mIU/L, ilaç düzeyi (valproik asit): 29,75 (50-100) mg/L, ilaç düzeyi (levitirasetam): 6,93 (6,00 - 46,00) µg/L saptandı.

Hastanın çekilen bilgisayarlı beyin tomografisinde (BBT) periventriküler sahada, bazal ganglionlarda ve subkortikal alanlarda, serebellumda bilateral simetrik kalsifikasyon alanları mevcuttu (Şekil-1). Elektroensefalografi (EEG)'de serebral biyoelektrik aktivitenin, lateralize bulgu vermeyen, yaygın ve hafif derecede zemin aktivitesi bozukluğu ile karakterize özellikte olduğu saptandı.



Şekil 1: (a) serebral beyaz cevher, subkortikal, bazal ganglionlarda (b) talamus, korpus striatum, kaudat başında (c) serebellumda bilateral simetrik yerleşimli kalsifikasyon alanları

Yapılan görüntülemeler ve kan tetkikleri neticesinde hastaya hipoparatiroidizme sekonder hipokalsemi ve Fahr Sendromu tanısı konuldu. Primer hipoparatiroidizm tanısı, tiroid cerrahisi, boyun radyasyonu öyküsü, otoimmün hastalık öyküsü veya hipomagnezemi gibi ikincil nedenlere dair bir belirti olmaması nedeniyle doğrulandı. Hastanın mevcut tedavisine ek olarak sentetik kalsitriol 0.5 mikrogram 1x1, risperidon 1 mg 1x1 ve pantoprazol 40 mg 1x1 tedavisi düzenlenerek taburcu edildi.

TARTIŞMA

Fahr sendromu, nörolojik veya psikiyatrik semptomları olan hastaların beyin görüntüleme çalışmalarında simetrik kalsifikasyonların varlığı şeklinde tanımlanmaktadır. Fahr sendromu için bozulmuş kalsiyum metabolizması, mitokondriopatiler, serebral neoplazmalar, TORCH, brüseloz, sistemik lupus ve sarkoidoz gibi enflamatuvar hastalıklar suçlanmaktadır. Fahr hastalığı terimi ise daha çok sporadik veya ailesel bazal gangliyon kalsifikasyonu için kullanılmaktadır.⁴

Kalsiyum depozitleri histolojik olarak kapiller damarlarda, küçük arter ve venlerin duvarında media tabakasında ve perivasküler alanlarda bulunur. Kranial mikro damarlarda obliterasyon, damar çevresinde nöronal dejenerasyon ve gliosis gelişmektedir.⁵ Kalsifikasyonun en sık görüldüğü bölge globus palliduslardır. Bununla birlikte putamen, kaudat nukleus, internal kapsül, dentat nukleus, talamus, serebellum ve serebral beyaz cevherde vasküler alanlarda yoğun kalsifikasyonlar görülebilir.⁶

Fahr sendromunun birlikte görüldüğü patolojiler dört ana başlık altında toplanır. Birinci grubu, kalsiyum metabolizma değişiklikleri oluşturur. İkinci grup konjenital dejeneratif gelişim anomalilerini, üçüncü grup sistemik hastalıkları kapsar. Dördüncü grup ise toksik ve anoksik etkilenmelere bağlı meydana gelir.^{1,7} Kalsifikasyonların en önemli özelliği simetrik özellikte olmasıdır. Beyin bilgisayarlı tomografi sonuçlarında, bazal ganglionlarda, periventricüler beyaz cevherde, serebellumda ve beyin sapın-

da simetrik kalsifikasyonların görülmesi tanıyı doğrular.

Hempel ve ark., Fahr hastalığı olan hastaların pozitron emisyon tomografisi görüntülerini incelemiş ve temporal lob, parietal lob ve bazal gangliyonlarda glikoz alımının azaldığını bulmuştur.⁸ Beyindeki bu fonksiyonel değişiklikler çeşitli mental nörolojik semptomlara neden olur. Ek olarak Lopez-Vilegas ve ark., Fahr sendromlu 18 hastanın bazal gangliyonun kalsifiye bölgelerine göre farklı nörolojik semptomları olduğunu bildirmiştir.⁹

Fahr sendromu olan şizofreni benzeri psikozlu bir hastada tek foton emisyon tomografisi (SPECT) kullanarak beyin bölgesel kan akışının değerlendirilmesi neticesinde psikiyatrik semptomların, korteks ile subkortikal nöronal ağlar arasındaki bağlantıların hipoperfüzyona sekonder bozulmasından kaynaklanabileceği belirtilmiştir.¹⁰

Fahr sendromu'nda beyin kalsifikasyonunun ilerlemesini sınırlamak için spesifik bir tedavi yoktur. Tedavi genellikle semptomatiktir. Bazı çalışmalarda, bifosfonat olan disodyum etidronat ile serebral kalsifikasyon miktarlarında azalma olmaksızın, fonksiyonel yararın ve semptomatik iyileşmenin sağlanabileceği belirtilmiştir.^{11,12}

SONUÇ

Burada, epileptik nöbet ve davranış bozukluğu ile başvuran, hipoparatiroidizme sekonder simetrik ve yaygın serebral-serebellar kalsifikasyonları olan bir Fahr sendromu olgusu sunduk. Psikiyatrik ve nörolojik belirtiler ile başvuran hastaların değerlendirilmesinde beyin görüntülemeleri ve ayrıntılı laboratuvar testleri mutlaka yapılmalıdır. Özellikle simetrik kalsifikasyonların varlığında bu hastalıktan şüphelenilmelidir. Fahr sendromunda, tedavi edilebilir alt grupların saptanması hasta için son derecede önemlidir. Altta yatan kalsiyum metabolizma bozukluğuna sahip hastalarda, tanımlanamayan nörolojik semptomların varlığında, beyin görüntülemeleri ile tanı doğrulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Manyam BV. What is and what is not 'Fahr's disease'. *Parkinsonism Relat Disord.* 2005; 11(2): 73-80.
2. Fahr T. Idiopathische verkalkung der hirngefäße. *Zentrabl Allg Pathol.* 1930; 50: 129-33.
3. Migliano MT, et al. Fahr's disease and cerebrovascular disease: A case report and a literature review. *Austin J Clin Neurol.* 2018; 5(1): 1132.
4. Lazar M, Ion DA, Streinu-Cercel A, Badarau AI. Fahr's syndrome: diagnosis is-sues in patients with unknown family history of disease. *Rom J Morphol Embryo.* 2009; 50(3): 425-8.
5. 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.
6. Avrahami E, Cohn DF, Feibel M, Tadmor R. MRI demonstration and CT correlation of the brain in patients with idiopathic intracerebral calcification. *J Neurol.* 1994; 241(6): 381-84.
7. Rossi M, Morena M, Zanardi M. Calcification of the basal ganglia and Fahr disease. Report of two clinical cases and review of the literature. *Recenti Prog Med.* 1993; 84(3): 192-8.
8. Hempel A, Henze M, Berghoff C et al: PET findings and neuropsychological deficits in a case of Fahr's disease. *Psychiatry Res.* 2001; 108(2): 133-40.
9. López-Villegas D, Kulisevsky J, Deus J et al: Neuropsychological alterations in patients with computed tomography-detected basal ganglia calcification. *Arch Neurol.* 1996; 53(3): 251-56.
10. Shouyama M, Kitabata Y, Kaku T, Shinosaki K. Evaluation of regional cerebral blood flow in Fahr's disease with schizophrenia-like psychosis: a case report. *Am J Neuroradiol.* 2005; 26: 2527-29.
11. Loeb JA, et al. Brain calcifications induce neurological dysfunction that can be reversed by a bone drug. *J Neurol Sci.* 2006; 243: 77-81.
12. Loeb JA. Functional improvement in a patient with cerebral calcinosis using a bisphosphonate. *Mov Disord.* 1998; 13(2): 345-9.