

Fahr Sendromu ve Strok: Olgu Sunumu

Fahr Syndrome and Stroke: Case Report
Nöroloji

Başvuru: 25.04.2019
Kabul: 08.08.2019
Yayın: 18.09.2019

Birol Özkal¹

¹ Alanya Devlet Hastanesi

Özet

Fahr sendromu, bazal ganglionlarda, periventriküler beyaz cevherde, beyin sapında ve serebellumda bilateral simetrik kalsifikasyonlar ile seyreden ve nadir görülen nörodejeneratif bir hastalıktır. Sporadik, ailesel ve otozomal dominant geçişle ortaya çıkabilmektedir. Genellikle 3. ve 5. on yıllar arasında gözlenmektedir. Patogenezinde, perivasküler alanda yer alan kan-beyin bariyerinin bölgesel değişikliklerinden kaynaklanan kalsiyum birikimi ve buna bağlı nöronal metabolizmanın bozulması olduğu düşünülmektedir. Fahr hastalığının kliniğinde nöropsikiyatrik bulgular ve hareket bozuklukları ön plandadır. Fahr sendromlu hastalar nadiren serebrovasküler hastalık ve strok yakınması ile başvururlar. Fahr sendromunun serebrovasküler hastalıklardaki rolü tam olarak bilinmemektedir. Biz burada, Fahr sendromu tanısı konulan ve strok hikayesi olan 59 yaşında erkek hastayı sunacağız ve nadir görülen bu hastalığı serebrovasküler hastalık geliştirmedeki rolünü literatür eşliğinde tartışacağız.

Anahtar kelimeler: Fahr sendromu, Strok, İntraserebral kalsifikasyon

Abstract

Fahr's syndrome is a rare neurodegenerative disease characterized by bilateral symmetrical calcifications in the basal ganglia, periventricular white matter, brain stem and cerebellum. It can occur with sporadic, familial or autosomal dominant transition. It is usually observed between 3. and 5. decades. Pathogenesis of Fahr's syndrome may be based in the regional changes of the blood-brain barrier located in the perivascular area that cause calcium accumulation which leads to the deterioration of the neural metabolism. Neuropsychiatric findings and movement disorders are prominent in the clinic of Fahr's disease. Patients with Fahr's syndrome rarely apply with cerebrovascular disease and stroke complaints. The role of Fahr's syndrome in cerebrovascular diseases is not known completely. Here, we present a 59-year-old male patient with a history of stroke diagnosed with Fahr's syndrome, and discuss the role of this rare disease in developing cerebrovascular diseases accompanied with the literature.

Keywords: Fahr syndrome, Stroke, Intracerebral calcification

Giriş

Fahr sendromu, bazal ganglionlarda, serebellumda bilateral simetrik kalsifikasyonlar ile seyreden ve nadir görülen nörodejeneratif bir hastalıktır¹. Karl Theodor Fahr tarafından 1930 yılında tanımlanan Fahr sendromunun görülme sıklığı 1/1.000.000'dan daha az olarak bildirilmektedir. Genellikle otuz ile atmış yaş arasında semptomatik hale gelen Fahr sendromu çocukluk çağlarında başlamaktadır¹⁻³. Fahr sendromunun 2/3'ünün semptomatik olduğu ve erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir². Ailesel geçişi de olan ve otozomal dominant ve resesif kalıtımı için pek çok gen suçlanan formuna Fahr hastalığı adı verilmektedir³⁻⁵. Sebebi belli olmayan Fahr sendromu için değişmiş kalsiyum metabolizması, mitokondriopatiler, serebral neoplazmalar, TORCH, bruselloz, SLE, sarkoidoz gibi enflamatuvar hastalıklar suçlanmaktadır². Patogenezinde kan-beyin bariyerinin yerel bir tahribatından kaynaklanan kalsiyumun perivasküler birikimi ya da değiştirilmiş nöronal metabolizma ile bağlantılı olabileceği düşünülmektedir. Klinikte karşımıza sıklıkla sakarlık, halsizlik, konuşma bozukluğu, ataksi, bradikinezi, diskinezi gibi hareket bozuklukları ile gelmektedir^{1,2}. Dikkat eksikliği, kişilik ve duyu durum bozuklukları, psikoz, bilişsel bozukluk gibi nöropsikiyatrik belirtiler de sık gözlenen belirtilerdir. Fahr sendromu, Parkinsonizm, epilepsi ve strok ile birlikte çok az vakada görülmektedir^{6,7}. Fahr sendromunun serebrovasküler hastalıklardaki rolü tam olarak bilinmemektedir. Fahr sendromlu hastalar ile serebrovasküler

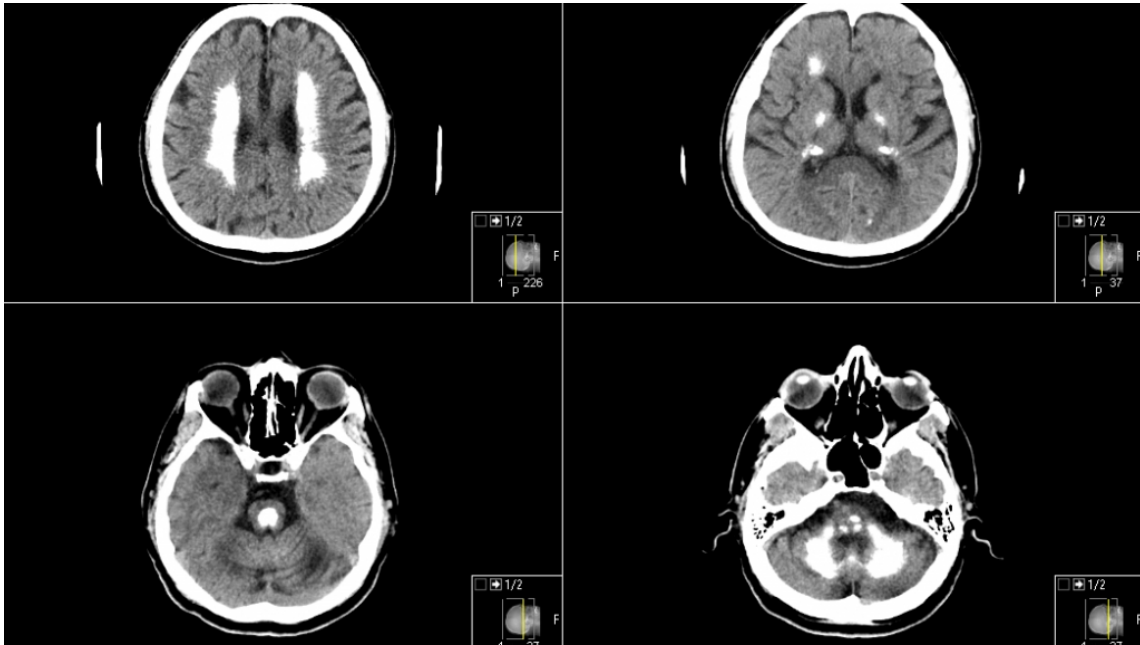
Sorumlu Yazar: Birol Özkal , Alanya Devlet Hastanesi Beyin Cerrahisi Bölümü 07400 Alanya
birolozkal@gmail.com

Özkal B. Fahr sendromu ve strok: olgu sunumu. CausaPedia. 2019; 8(3): 81-85.

hastalık arasında bir ilişki olduğu düşünülmektedir¹. Burada, strok hikayesi olan ve iskemik semptomları tekrarlayan, radyolojik tetkiklerinde Fahr sendromu ile uyumlu bilateral bazal ganglion, serebellum ve orta hat beyin sapı kalsifikasyonu bulunan bir erkek hasta sunacağız.

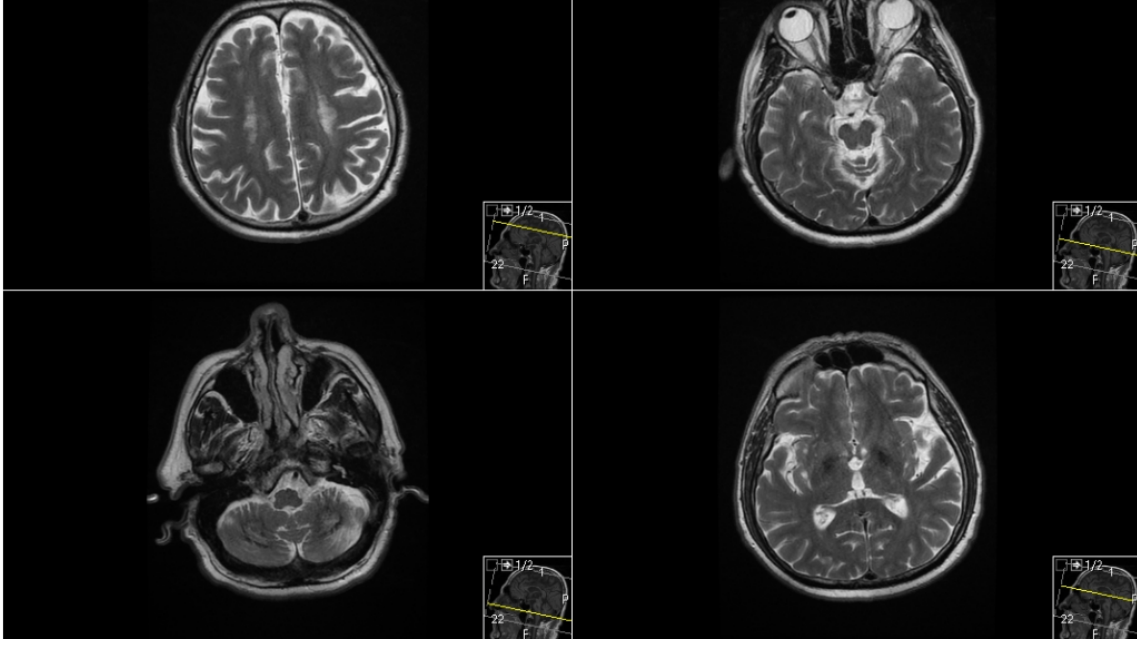
Olgu Sunumu

Elli dokuz yaşında erkek hasta yürümekte zorluk çekme yakınması ile başvurdu. Özgeçmişinde yaklaşık 6 yıl önce konuşma bozukluğu ve sağ kol ve bacakta güçsüzlük hikayesi olan hastanın son bir aydan beri sol bacakta da güçsüzlük geliştiği öğrenildi. Aile hastalıkları geçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Yapılan muayenesinde şuuru açıktı. Dizartrik konuşma nedeniyle kooperasyon zor kuruluyordu. Yer ve zaman oryantasyonu olan hastanın kişi oryantasyonu bozuktu. Sağ kol ve bacakta motor güç 3/5 sol bacağında motor güç 3-4/5 olarak değerlendirildi. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Hastanın çekilen bilgisayarlı beyin tomografi (BBT)'sinde bilateral periventriküler beyaz cevherde, sentrum semiovalede her iki talamus ve bazal ganglionlarda, serebellar hemisferlerde ve beyin sapında, simetrik yerleşimli yaygın kalsifikasyonlar gözlendi (Şekil 1).



Şekil 1 : Hastanın çekilen BBT'sinde bilateral periventriküler beyaz cevherde, sentrum semiovalede her iki talamus ve bazal ganglionlarda, serebellar hemisferlerde ve beyin sapında, simetrik yerleşimli yaygın kalsifikasyonlar gözlendi.

Beyin magnetik rezonans görüntüleme (MRG) sonuçlarında her iki serebellar hemisferde iskemik ile uyumlu subkortikal alanda sinyal artışları bulunduğu gözlendi. Beyin sapında, pons solunda kronik iskemik ile uyumlu sinyal değişikliği gözlendi (Şekil 2).



Şekil 2 : Beyin MR'ında her iki serebellar hemisferde iskemi ile uyumlu subkortikal alanda sinyal artışları bulunduğu gözlemlendi Beyin sapında, pons solunda kronik iskemi ile uyumlu sinyal değişikliği izlenmiştir.

Biyokimyasal testlerinde kolesterol (254 mg/dl), trigliserid (161 mg/dl), LDL kolesterolde (175,9 mg/dl) ılımlı yükseklik saptandı. Diğer biyokimyasal, hormonal, romatolojik ve immünolojik testlerde patoloji gözlenmedi. Yapılan alt ekstremitte venöz ve karotis vertebral arter doppler ultrasonografilerinde de patolojiye rastlanmadı. Kardiyolojik açıdan normal olarak değerlendirildi. LDL yüksekliği için 10 mg rosuvastatine kullandığı öğrenildi. Kapsamlı laboratuvar çalışmaları ile diğer patolojik süreçlerin varlığını dışlanan, enfeksiyon belirtileri, toksin maruziyeti, sistemik hastalığı, metabolik bozukluğu veya hipoksi öyküsü olmayan hastaya sporadik Fahr sendromu tanısı konuldu. Hastanın serebrovasküler hastalık nedeniyle iskemik tedavisi düzenlendi, fizik tedavisi planlanarak sağlık ile taburcu edildi.

Tartışma

Fahr sendromu, en sık globus pallidus olmak üzere putamen, kaudat nükleus, iç kapsül, dentat çekirdek, talamus, serebral beyaz cevher, serebellum ve beyin sapında bilateral ve simetrik kalsifikasyonlar ile karşımıza çıkmaktadır. Mitokondriyal, metabolik, enfeksiyöz, travmatik, toksik veya diğer sistemik bozuklukların biyokimyasal ve/veya klinik kanıtları olmayan hastalarda, normal kalsiyum ve fosfat metabolizması ile karakterize bir hastalıktır. Klinik bulguların çocukluk çağında başladığı düşünülse de genellikle ³⁻⁵ on yılda ortaya çıkmaktadır ^{1,3,8}. Bazal ganglion kalsifikasyonuna ek olarak ailesel dominant kalıtım ek bir tanı kriteridir ama şart değildir ¹. Ayırıcı tanısında idiyopatik hipoparatiroidizm, sekonder hipoparatiroidizm, hiperparatiroidizm, tiroidektomi, doğum anoksisi, sistisentezis, toksoplazmoz, kalsifiye enfarktüsü, HIV enfeksiyonu düşünülmelidir ^{2,9}. Olgumuzda metabolik, biyokimyasal ve hormonal tetkiklerde herhangi bir patolojinin olmaması ve aile öyküsünde benzer hastalara rastlanmaması, BBT ve MRG sonuçlarında, bazal ganglionlarda, periventriküler beyaz cevherde, serebellumda ve beyin sapında simetrik kalsifikasyonların görülmesi olgunun idiyopatik olduğunu düşündürmektedir.

Fahr sendromu, Fahr hastalığı, idiopatik basal ganglion kalsifikasyonu, striopallidodentat kalsifikasyon,

kalsinosis nukleorum, serebral damarların idiyopatik arteriyosklerotik olmayan kalsifikasyonu, idiyopatik ailesele serebrovasküler ferrokalsoz gibi farklı isimlerle adlandırılması etiopatogenezi yansıtmaktadır^{2,3,9}. Demir taşıma bozukluğu ve serbest radikallerin üretimi nedeni ile oluşmuş doku hasarı kalsifikasyonun başlamasına sebep olduğu bildirilmektedir. Mukopolisakkaritlerin ve diğer maddelerin bu bölgede birikerek bir nidus oluşturduğu ve ardından biriken mineraller nedeni ile kalsifikasyon meydana geldiği ortaya konulmuştur³. Serebral damar adventisiasında ve glial doku çevresinde sferik ya da yarı sferik birikintiler olduğu görülmüştür. Damarların intima tabakası genellikle korunmuştur³⁻⁹. Patolojik çalışmalar, serebral dolaşımı sağlayan kapillerler, venler, arterioller ve perivasküler boşlukların duvarlarında bulunan kalsiyum ve diğer mineral birikimlerini göstermiştir. Postmortem vakalardaki elektron mikroskopik incelemeler ile kan damarlarının adventif hücrelerinin sitoplazmasında ve bazen de glial hücrelerin sitoplazmalarında kalsiyum birikintileri olduğu ortaya konmuştur. Ek olarak, bu mineral birikimlerini çevreleyen nöronal dejenerasyon ve gliosis bildirilmiştir¹⁻⁹. Progresif bazal ganglion mineralizasyonu damar lümenini sıkıştırmaya meyillidir, bu nedenle bozulmuş kan akışı, sinir dokusu hasarı ve mineral birikim döngüsünü başlatır³. Bir çalışmada, Fahr sendromundaki serebrospinal sıvının laktat seviyelerindeki artışın intrakraniyal oksijen metabolizmasındaki anormalliklerine bağlı olduğu öne sürülmüştür⁸. Shouyama ve ark., Fahr hastalığı olan şizofreni benzeri psikozlu bir hastada SPECT kullanarak beyin bölgesel kan akışını değerlendirmişler ve hipoperfüzyonun psikiyatrik semptomların, korteks ile subkortikal sinir bağlantılarının bozulmasından kaynaklanabileceğini öne sürmüşlerdir¹⁰. Fahr sendromu olan bir kadın hastaya uygulanan serebral perfusion single-photon emission computed tomografi (SPECT) ile vasküler değişiklikler ile kalsifikasyonlar arasında ilişki olabileceği bildirilmiştir⁴. Sarkar ve ark., serebrovasküler hastalık predispozan faktörleri olmayan 65 yaşında akut strokla gelen bir hasta bildirmişlerdir¹¹. Yang ve ark., da diğer serebrovasküler risk faktörlerinin yokluğunda Fahr hastalığı ve iskemik stroke ile 36 yaşındaki bir erkeği tanımlamışlardır². Riberio ve ark., Fahr sendromu olan ve stroke gelişen 53 yaşında bir bayan bildirmişlerdir¹². Biz de bu çalışmada Fahr sendromu olan ve serebrovasküler hastalık atakları olan bir hastayı bildirdik.

Fahr sendromu beyin kalsifikasyonunun ilerlemesini sınırlamak için spesifik bir tedavi yoktur. Tedavi genellikle semptomatiktir. Bazı ön çalışmalarda, bifosfonat olan disodyum etidronat ile Fahr sendromlu hastaların serebral kalsifikasyon miktarında azalma olmadan, fonksiyonel yarar ve semptomatik iyileşme olabileceği gösterilmiştir¹³.

Sonuç olarak, tüm bu bulgulara rağmen Fahr sendromuna özgü bilateral simetrik yerleşimli serebral damarların çevresinde kalsiyum birikiminin serebrovasküler hastalığa yol açtığına gösteren kesin bir bulgu yoktur. Geniş ölçekli kontrollü çalışmalarla, akut iskemik strokeun, Fahr sendromunun, etiolojisinde olup olmadığı ve gerçek prevalansı değerlendirilmelidir.

Referanslar

1. 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.
2. Yang CS, Lo CP, Wu MC. Ischemic stroke in a young patient with Fahr's disease: a case report. *BMC Neurology*. 2016; 16(33):1-5.
3. Saleem S, et al. Fahr's syndrome: literature review of current evidence. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2013; 8:156.
4. Baran A. Ailevi Fahr sendromu olgu serisi. *Turkiye Klinikleri J Neur*. 2011;6(2):57-60
5. Gür M, et al. Tetani ile başvuran FAHR sendromu: Olgu Sunumu. *Abant Med J*. 2012;1(3):159-61.
6. Evangelista JR, Rosales RL. Acute ischemic stroke in a Filipino with Parkinsonian Fahr's Disease: A case report. *Journal of Medicine, University of Santo Tomas*. 2018;1(2):220-3. Available from <https://doi.org/10.1000/2546-1621.017.0095>
7. Otu AA, Anikwe JC, Cocker D. Fahr's disease: a rare neurological presentation in a tropical setting . *Clinical Case Reports*. 2015; 3(10):806-8.

8. Mendes GAC, et al. An unusual case of Fahr's disease. *Arq Neuropsiquiatr.* 2009;67(2-B):516-8.
9. Mufaddel AA, Al-Hassani GA. Familial idiopathic basal ganglia calcification (Fahr's disease). *Neurosciences.* 2014; 19 (3):1-7.
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. Sarkar DN, et al. Fahr's syndrome: A rare case- Presented as acute ischaemic stroke. *Medtoday.*2017;29(1):45-6.
12. Ribeiro AM, et al. Fahr's disease and stroke. *International Journal of Clinical Neurosciences and Mental Health.* 2018; 5(Suppl. 1):P12.
13. Loeb JA, et al. Brain calcifications induce neurological dysfunction that can be reversed by a bone drug. *J Neurol Sci.* 2006;243:77-81.