

گزارش موردی

سندرم فار؛ گزارش یک مورد در یک خانم ۷۰ ساله

مهسا عسکری جهرمی^{۱*} و رضا رضایی^۲^۱ گروه آناتومی، دانشکده علوم پزشکی تربیت مدرس تهران، تهران، ایران.^۲ بخش اورژانس بیمارستان پیمانیه جهرم، دانشکده علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.

* رضا رضایی، بخش اورژانس بیمارستان پیمانیه جهرم، دانشکده علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران. تلفن ۰۰۹۸۷۱۵۴۲۳۰۰۱۱. پست الکترونیک: rezarezai591@gmail.com

دریافت: آذر ۹۹؛ پذیرش: بهمن ۹۹

چکیده

IBGC یا سندرم فار، پدیده ای نادر از کلسیفیکاسیون ایدیوپاتیک هسته های قاعده ای مغز است که عمدتاً با علائم روانپزشکی مانند هذیان، توهم و افسردگی با علائم نورولوژیک حرکتی و شناختی تظاهر پیدا می کند. معمولاً بطور تصادفی در برش نگاری کامپیوتری مغز بیماران دچار اختلالات روانی تشخیص داده می شود. در این مطالعه موردی، بیماری ۷۰ ساله معرفی می شود. خانمی مسن در محدوده سنی ۷۰ سال که به بیمارستان پیمانیه جهرم با شکایت از سر گیجه، عدم تعادل، تحریک پذیری صورت و اسپاسم های مکرر انگشتان دستها به دفعات زیاد مراجعه کرده است در سابقه پزشکی بیماری های فشار خون به مدت چندین سال، پوکی استخوان، بیماری هیپر لیپیدمی، بیماریهای ژنتیک قلب و کبد را ذکر میکند. به دلیل اختلالات تعادلی و عصبی سی تی اسکن از مغز بیمار انجام می شود. در بررسی های سی تی اسکن کلسیفیکاسیون عقده های قاعده ای مغز دیده می شود و برای تشخیص افتراقی IBGC از سایر بیماری های ایجاد کننده کلسیفیکاسیون مغزی، پس از انجام سی تی اسکن، بررسی های مربوط به آزمایشات خون و سطح سرمی اندکس های مربوطه، انجام میپذیرد و در نهایت تشخیص افتراقی بیماری IBGC انجام گرفته و بیمار تحت درمان با داروهای کلسی تریوا، کلسیم و ویتامین دی قرار گرفته و پس از سه روز بهبودی با تجویز داروهای خوراکی از بیمارستان ترخیص می شود. کلسیفیکاسیون عقده های قاعده ای مغز در این بیماری، شبیه دیگر بیماری های عفونی، متابولیکی، اختلالات مادرزادی و سایر بیماری های است که منجر به اختلالات سیستم عصبی می گردند بنابراین باید جهت رد سایر علل، ارزیابی های کامل انجام گیرد تا به تشخیص درست و درمان مناسب منجر شود.

کلمات کلیدی: سندرم فار، کلسیفیکاسیون مغزی، کلسیفیکاسیون ایدیوپاتیک عقده های قاعده ای مغز، کلسیفیکاسیون عقده های قاعده ای

۱. مقدمه

غدد مغزی می تواند ناشی از کمبود هورمون پاراتیروئید ویا کاهش ویتامین دی و یا ناشی از بیماری های کلیوی مانند سنگ های کلیه باشد که منجر به کلسیفیکاسیون، و رسوب کلسیم در عقده های قاعده ای مغز، گلوبوس پالیدوس، مخچه یا شبکه پینه آل، شده، و اختلالات عصبی - عضلانی و علائم نورولوژیک ایجاد می کند.

تشخیص افتراقی این بیماری از سایر انواع بیماری های ایجاد کننده کلسیفیکاسیون مغزی، به این دلیل اهمیت دارد که در صورت عدم افتراق آن از سایر انواع بیماری های ایجاد کننده این عارضه، مانند سایکوز، و تجویز داروهای آنتی سایکوتیک، عوارضی چون اختلالات دیستونی حاد، اختلالات تکلم در بیمار با مصرف این داروهای ضد جنون ایجاد شده و بیمار مذکور مجدداً با عوارض حاد این چینی مراجعه خواهد کرد.

۲. معرفی بیمار

بیمار خانمی ۷۰ ساله، متأهل، که به بخش اورژانس بیمارستان پیمانیه جهرم با شکایت از سر گیجه، عدم تعادل، تحریک پذیری صورت و اسپاسم های مکرر انگشتان دست ها به دفعات زیاد مراجعه کرده است. در سابقه پزشکی بیماری های فشار خون به مدت چندین سال، پوکی استخوان، بیماری هیپر لیپیدمی، بیماری های ژنتیک قلب و کبد را ذکر می کند.

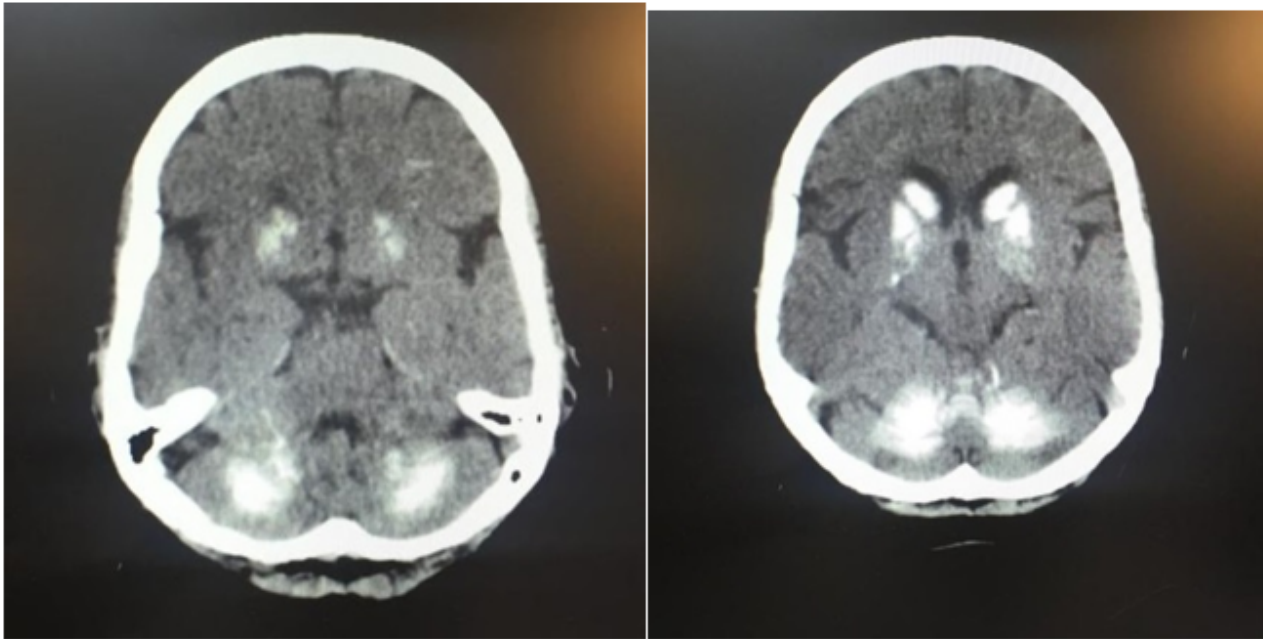
طی مراجعات قبلی بعلت فشار خون و پوکی استخوان، داروهای لوزارتان ۲۵ میلی گرم، کلسیتریول ۲۵ میلی گرم، قرص آهن و قرص کلسیم

سندروم فار (IBGC) مجموعه ای از اختلالات توام روانپزشکی و نورولوژیک است که به علت کلسیفیکاسیون ایدیوپاتیک عقده های قاعده ای مغز رخ می دهد.

کلسیفیکاسیون ایدیوپاتیک عقده ای قاعده ای مغز یا سندرم فار، که با رسوب کلسیم در عقده های قاعده های مغز بویژه گلوبوس پالیدوس مشخص می شود، باعث اختلال در تکلم، تعادل و حرکت شده [۱] و نشانه ها و علائم روانی چون، اختلال شناختی، علائم روان پریشی و اختلالات حرکتی ایجاد می کند که در ۵۰ تا ۶۰ درصد بیماران علامت دار دیده می شود [۲].

علائم بالینی این سندرم بسیار نادر شامل تظاهرات روانی مانند هذیانها و توهمات و افسردگی بهمره یافته های نورولوژیک از قبیل انواع اختلالات حرکتی و شناختی است. علیرغم کلسیفیکاسیون متقارن ساختمانهای مغزی مانند هسته های قاعده ای، مخچه و ماده سفید مغز، سطح سرمی کلسیم، فسفر و هورمون پاراتیروئید در این بیماران در حد طبیعی است [۳].

همانطور که گفته شد، کلسیفیکاسیون ایدیوپاتیک عقده ای قاعده ای مغز یا سندرم فار بیماری نادریست که با رسوب کلسیم در عقده های قاعده های مغز بویژه گلوبوس پالیدوس مشخص می شود. کلسیفیکاسیون



شکل ۱. تصاویر CT نشان دهنده کلسیفیکاسیون متراکم و متقارن در عقده های قاعده ای مغز و هسته های گلوبوس پالیدوس و نیمکره های مخچه

مادرزادی و بیماری های عروقی هم میتوانند کلسیفیکاسیون مغزی ایجاد کنند. بنابراین برای رسیدن به تشخیص IBGC، باید سایر دلایل کلسیفیکاسیون مغزی رد شده باشند. به عنوان مثال بیماری هایی چون سائیتو مگالوویروس، سرخچه، توکسوپلاسموزیس و هرپس کمپلکس ویروس هم می توانند باعث ایجاد کلسیفیکاسیون مغزی شوند یا بسیاری از اختلالات متابولیکی که باعث ایجاد اشکالاتی در هموستاز کلسیم می شوند می توانند از علل شایع کلسیفیکاسیون عقده های قاعده ای مغز باشند. به گونه ای که اندازه گیری سطح سرمی آلکالین فسفاتاز، کلسیم، کلسی تونین، هورمون پاراتیروئید و همچنین غلظت فلزات سنگین، جهت تشخیص افتراقی کمک کننده خواهد بود تا با در نظر گرفتن همه عوامل مذکور، تشخیص درست و واقعی از علت کلسیفیکاسیون انجام پذیرد [۱]. بیمار فوق پس از تشخیص افتراقی IBGC با سایر انواع بیماری ها، تحت داروهای کلسی تریوا، کلسیم و ویتامین دی قرار گرفت و پس از سه روز علائم بیمار کمتر شد و با داروهای خوراکی ترخیص شد.

۳. بحث

کلسیفیکاسیون ایدیوپاتیک های قاعده ای مغز (IBGC) یا سندرم فار، بیماری ای شامل علائم نورولوژیک مانند اختلال تکلم، اختلال تعادل و اختلال حرکتی است. بی اختیاری ادرار و تشنج نیز در این بیماری بعضا ذکر شده است. علائم روانپزشکی این بیماری از اختلال خفیف در تمرکز و حافظه تا تغییرات شخصیتی و رفتاری، سایکوز و زوال عقل متغیر است. IBGC یا سندرم فار یک بیماری عصبی نادر با تخریب عصبی است که با حضور کلسیفیکاسیون دو طرفه عقده های قاعده ای شناسایی می شود [۲].

باید تأکید کرد که بیماری های دیگری هم وجود دارند مانند کم کاری تیروئید، اسکلوئرمی سیستمیک، لوپوس اریتماتوی سیستمیک،

و ویتامین دی، برای بیمار توسط سایر همکاران، تجویز شده است و بیمار این داروها را مدت دو سال مصرف کرده است. لازم به ذکر است که بیمار داروهای خوراکی خود را به صورت منظم مصرف نمیکرده است و آگاهی زیادی از نحوه مصرف نداشته است.

در شرح حال خانودگی، موارد مشابه در دو خواهر بیمار توسط بیمار مذکور ذکر می شود. پس از بررسی پرونده بیمار و آزمایشات خون بیمار، سابقه کاهش کلسیم، افزایش فسفر و کم خونی دیده می شود.

در ارزیابی تست های آزمایشگاهی و اندکس های سرمی شامل $MG = 3/8$ و $Alb = 11/1$ می باشند.

سی تی اسکن مغز از بیمار به دلیل اختلالات تعادلی و عصبی، انجام شد. در سی تی اسکن انجام شده، کلسیفیکاسیون های متعدد مغزی در عقده های قاعده ای مانند گلوبوس پالیدوس و نیمکره های مخچه ای رویت می گردید. (شکل ۱)

حضور کلسیفیکاسیون دوطرفه در عقده های قاعده ای مغز، برای تشخیص و افتراق سندرم فار اکتفا می کند و بیمار با این اختلال تشخیص داده می شود تا روند درمان انجام شود.

از موارد مهمی که در تشخیص افتراقی سندرم فار باید در نظر گرفته شود، این است که بیماری های مختلفی می توانند باعث ایجاد کلسیفیکاسیون مغزی شوند [۴]. اغلب محل کلسیفیکاسیون مغزی در تصویربرداری های پزشکی می تواند در این تشخیص افتراقی کمک کننده باشد. در تشخیص سندرم فار، کلسیفیکاسیون عقده های قاعده ای، جز اصلی عکس های سی تی اسکن است که بطور کلی گلوبوس پالیدوس را در بر گرفته است. این مساله بدین معنیست که کلسیفیکاسیون گسترده ای که گلوبوس پالیدوس را درگیر کند و بطور کامل این ناحیه را کلسیفیه کند می تواند منجر به تشخیص افتراقی سندرم فار از سایر بیماری ها شود [۵].

بسیاری از سایر انواع بیماری ها، شامل: عفونت ها، بیماری های

۴. نتیجه گیری

کلسیفیکاسیون عقده های قاعده ای مغز در این بیماری، شبیه دیگر بیماری های عفونی، متابولیکی، اختلالات مادرزادی و سایر بیماری های ست که منجر به اختلالات سیستم عصبی می گردند بنابراین باید جهت رد سایر علل، ارزیابی های کامل انجام گیرد تا به تشخیص درست و درمان مناسب منجر شود.

افتراق این بیماری از اختلالات سایکوتیک، باعث می شود که در موارد مقاوم به درمان یا بروز تدریجی علائم حرکتی و خارج هرمی از تجویز ضد جنون های تپیک و در نتیجه تشدید بیماری خودداری شود. دقت در علائم و سیر بیماری، امکان اشتباه در تشخیص هیپوپارای تیروئیدی را کاهش می دهد.

۵. سهم نویسندگان

تمامی نویسندگان معیارهای استاندارد نویسندگی براساس پیشنهادات کمیته بین المللی ناشران مجلات پزشکی را دارا بودند. نگارش متن و تحلیل (مهسا عسکری جهرمی)، جمع آوری داده ها (رضا رضایی).

۶. تضاد منافع

بدین وسیله نویسندگان تصریح می نمایند که هیچ گونه تضاد منافی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

۷. منابع مالی

هیچ گونه کمک مالی برای انجام این پروژه دریافت نشد.

۸. ملاحظات اخلاقی

مطالعه مربوطه با رضایت بیمار انجام شده و ملاحظات اخلاقی رعایت شده است.

مراجع

- Schupper, A.J. and M.M. Chen, A unique presentation of Fahr syndrome secondary to chronic hypoparathyroidism: A case report.
- Sahu, K.K., et al., Fahr's syndrome: a case of unwanted calcium in the brain. *Internal and Emergency Medicine*, 2019. 14(8): p. 1359-1362.
- Gülsün, M., et al., Fahr syndrome-Three cases presenting with psychiatric signs. 2006.
- Mendes, E.M., et al., Primary hypoparathyroidism presenting as basal ganglia calcification secondary to extreme hypocalcemia. *Clinics and practice*, 2018. 8(1).
- Gligorievski, A., Ct Diagnosis of Fahr's Disease, A Case Report. *Imaging J Clin Medical Sci*, 2018. 5(1): p. 013-015.
- Chevalier, D., et al., A cause of cerebral calcifications not to be ignored: Fahr syndrome. *La Revue*

توکسوپلاسموز، نوروسیتیکوسروزیس نوروبروسلوز، اسکروز سل، آنوکسی نوزادان، ایدیوپاتیک هموکروماتوز، مسمومیت با فلزات سنگین و مونوکسیدکربن همچنین می تواند کلسیفیکاسیون داخل مغزی ایجاد کند [۴].

علیرغم شناسایی همزمان علائم شبه اسکیزوفرنی و یافته های نورولوژیک با تغییرات کلسیفیکاسیون ساختمانهای مغزی که سندرم فار را ایجاد می کند اما گزارش شده است که وسعت درگیری هسته های قاعده ای مغز ارتباطی با شدت علائم بالینی ندارند [۵].

بیشتر موارد IBGC خانوادگی و ژنتیکی ست و وجود مولفه ژنتیکی اتوزومال غالب علت این بیماریست. هرچند زمینه خانوادگی سندرم فار در بعضی مطالعات گزارش شده است و اخیراً در خانواده های با چند عضو مبتلا ارتباط آن با بازوی بلند کروموزوم ۱۴ مشخص شده است. [۵]. در بیمار مورد مطالعه در این تحقیق هم سابقه خانوادگی بیمار مذکور مورد بررسی قرار گرفت و موارد مشابهی از نظر بالینی در خواهران بیمار ذکر شده است.

در افراد مبتلا به این سندرم، بیماران معمولاً با علائم شناختی، حرکتی و روانی تشخیص داده می شوند گرچه ممکن است با فنوتیپ های مختلفی از این بیماری به پزشک مراجعه کنند.

IBGC یا سندرم فار، می تواند بدون علامت باشد و یا با تظاهرات اعصاب و روان همراه باشد [۶، ۷]. این بیماری در میان بیماران میانسال شیوع بیشتری دارد. بعضی از مطالعات ارتباط افزایش سن با کلسیفیکاسیون مغزی را گزارش کرده اند به گونه ای که کلسیفیکاسیون گانگلیون پایه از ۰/۲۴ تا ۲٪ در مطالعات رادیولوژیک متعدد و ارتباط آشکار آن با افزایش سن مراجعین در این تحقیقات گزارش شده است. این نتایج توسط تدوس و همکاران با تجزیه و تحلیل ۳/۶۶ سی تی اسکن کرانیال انجام شده است [۸].

بسیاری از محققین و پزشکان معتقدند IBGC (بیماری فار) باید بر اساس جنبه های بالینی تشخیص داده شود. اصلی ترین تظاهرات عصبی سندرم فار، شامل اختلالات حرکتی است. اختلالاتی مانند پارکینسون، دیستونی، تیک، تغییرات گفتاری، صرع و نقص حرکتیکه احتمالاً به دلیل درگیری سیستم حرکتی فرونتو نازال است [۹].

طی بررسی های رادیولوژیک و سی تی اسکن های انجام شده در این بیماران، شایعترین ویژگی رادیولوژیک بیماری فار، وجود کلسیفیکاسیون های داخل جمجمه دو طرفه کوچک است که معمولاً محدود به گلوبوس پالیدوس است. اما همچنین ممکن است هسته پوتامن، هسته دمی، هسته دنداندار تالاموس، و ماده سفید از نیمکره های مغزی را تحت تاثیر قرار بدهد [۱۰].

پزشکان و محققین پیشنهاد می کنند که جهت تشخیص افتراقی این بیماری از سایر بیماری های ایجاد کننده کلسیفیکاسیون از سی تی اسکن استفاده شود. سی تی اسکن سه بعدی روشی آسان و با حساسیتی فوق العاده برای تشخیص بیماری فار است که به کمک آن می توان با توجه به نواحی درگیر در کلسیفیکاسیون و با در نظر گرفتن سایر ایندکس های سرمی بیمار، به راحتی به تشخیص افتراقی رسید تا از تجویز داروهای اشتباه و مرتبط با سایر بیماری ها و عوارض ناخواسته جلوگیری کرد.

- de medecine interne, 2005. 26(8): p. 668.
7. Manyam, B.V., What is and what is not 'Fahr's disease'. *Parkinsonism & related disorders*, 2005. 11(2): p. 73-80.
 8. Tedrus, G., L.C. Fonseca, and E. Nogueira Jr, Basal ganglia calcification on computed tomography: clinical characteristics in 25 patients. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, 2006. 64(1): p. 104-107.
 9. Weisman, D.C., et al., Density of the brain, decline of the mind: an atypical case of Fahr disease. *Archives of neurology*, 2007. 64(5): p. 756-757.
 10. Lester, J., et al., Diffuse intracranial calcinosis: Fahr disease. *Archives of neurology*, 2006. 63(12): p. 1806-1807.

Case Report

Fahr Syndrome; a Case Report of a 70-Years-Old-Woman

Mahsa Askari Jahromi¹ and Reza Rezai^{2*}

¹Department of Anatomy, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

²Department of Emergency Medicine, Faculty of Medical Sciences, Jahrom University, Jahrom, Iran.

*Corresponding author: Reza Rezai; Department of Emergency Medicine, Faculty of Medical Sciences, Jahrom University, Jahrom, Iran. Tel:00987154230011, Gmail: Rezarezai591@gmail.com.

Received Date: November 2020; Accept Date: January 2021

Abstract

Idiopathic basal ganglia calcification (IBGC) or Fahr Syndrome is a rare disease caused by idiopathic calcification of the basal ganglia, which mainly presents as psychiatric symptoms, such as delirium, hallucination, and depression, or motor and cognitive neurological symptoms. The disease is usually accidentally diagnosed in brain computed tomography (CT) of patients with mental disorders. In this case study, a 70-year-old female patient is presented, who had referred to Peymaniyeh Hospital in Jahrom many times with complaints of dizziness, imbalance, irritability of the face, and frequent spasms of the fingers. Her medical history revealed hypertension, since several years ago, osteoporosis, hyperlipidemia, and genetic diseases of the heart and liver. Due to balance and neurological disorders, a CT scan of the patient's brain was obtained. CT scan showed calcification of the basal ganglia of the brain. To differentiate IBGC from other diseases that cause brain calcification, after CT scan, blood tests and evaluation of serum levels of the relevant indices were performed. Finally, the diagnosis of IBGC was confirmed and the patient was treated with calcitriva, calcium, and vitamin D drugs. She had improved and was discharged from the hospital after three days with prescription of oral medication. The calcification of the basal ganglia in this disease is similar to other infectious, metabolic, congenital, and etc. diseases that lead to nervous system disorders, so complete evaluations must be performed to rule out other causes in order to make a correct diagnosis and apply appropriate treatment.

Key words: Fahr's disease; Basal ganglia calcification, idiopathic 2; Basal Ganglia; Calcification, Physiologic